



#2

REC'D 30 OCT 2003

WIPO PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 102 39 082.7  
**Anmeldetag:** 26. August 2002  
**Anmelder/Inhaber:** BASF Aktiengesellschaft,  
Ludwigshafen/DE  
**Bezeichnung:** Verfahren zur fermentativen Herstellung  
schwefelhaltiger Feinchemikalien  
**IPC:** C 12 P, C 07 C, A 23 K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 18. September 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Wallner

Beschreibung

5 Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur fermentativen Herstellung von schwefelhaltigen Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, unter Verwendung von Bakterien, in denen eine für ein O-Acetyl-Homoserin-Sulphydrolase (metY)-Gen kodierende Nukleotidsequenzen exprimiert wird.

Stand der Technik

10 Schwefelhaltige Feinchemikalien, wie zum Beispiel Methionin, Homocystein, S-Adenosyl-Methionin, Glutathion, Cystein, Biotin, Thiamin, Liponsäure werden über natürliche Stoffwechselprozesse in Zellen hergestellt und werden in vielen Industriezweigen verwendet, einschließlich der Nahrungsmittel-, Futtermittel-, Kosmetik- und pharmazeutischen Industrie. Diese Substanzen, die zusammen als "schwefelhaltige Feinchemikalien" bezeichnet werden, umfassen organische Säuren, sowohl proteinogene als auch nicht-proteinogene Aminosäuren, Vitamine und Cofaktoren. Ihre Produktion erfolgt am zweckmäßigsten im Großmaßstab mittels Anzucht von Bakterien, die entwickelt wurden, um große Mengen der jeweils gewünschten Substanz zu produzieren und sezernieren. Für diesen Zweck besonders geeignete Organismen sind coryneforme Bakterien, gram-positive nicht-pathogene Bakterien.

20

Es ist bekannt, dass Aminosäuren durch Fermentation von Stämmen coryneformer Bakterien, insbesondere Corynebacterium glutamicum, hergestellt werden. Wegen der großen Bedeutung wird ständig an der Verbesserung der Herstellverfahren gearbeitet. Verfahrensverbesserungen können fermentationstechnische Maßnahmen, wie zum Beispiel Rührung und Versorgung mit Sauerstoff, oder die Zusammensetzung der Nährmedien, wie zum Beispiel die Zuckerkonzentration während der Fermentation, oder die Aufarbeitung zum Produkt, beispielsweise durch Ionenaustauschchromatographie, oder die intrinsischen Leistungseigenschaften des Mikroorganismus selbst betreffen.

25

30 Über Stammselektion sind eine Reihe von Mutantenstämmen entwickelt worden, die ein Sortiment wünschenswerter Verbindungen aus der Reihe der schwefelhaltigen Feinchemikalien produzieren. Zur Verbesserung der Leistungseigenschaften dieser Mikroorganismen hinsichtlich der Produktion eines bestimmten Moleküls werden Methoden der Mutagenese, Selektion und Mutantenauswahl angewendet. Dies ist jedoch ein zeitaufwendiges und schwieriges Verfahren. Auf diese Weise erhält man z.B. Stämme, die resistent gegen Antimetabolite, wie z. B. die Methionin-Analoga  $\alpha$ -Methyl-Methionin, Ethionin, Norleucin, N-Acetylnorleucin, S-Trifluoromethyl-

35

homocystein, 2-Amino-5-heprenoitsäure, Seleno-Methionin, Methioninsulfoximin, Methoxin, 1-Aminocyclopentan-Carboxylsäure oder auxotroph für regulatorisch bedeutsame Metabolite sind und schwefelhaltige Feinchemikalien, wie z. B. L-Methionin, produzieren.

- 5 Seit einigen Jahren werden ebenfalls Methoden der rekombinanten DNA-Technik zur Stammverbesserung von L-Aminosäure produzierender Stämme von Corynebacterium eingesetzt, indem man einzelne Aminosäure-Biosynthesegene amplifiziert und die Auswirkung auf die Aminosäure-Produktion untersucht.
- 10 Die WO-A-02/18613 beschreibt die Nukleinsäure- und Aminosäuresequenz für metY aus C. Glutamicum und dessen Verwendung zur Herstellung von L-Lysin.

#### Kurze Beschreibung der Erfindung

- 15 Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, ein neues Verfahren zur verbesserten fermentativen Herstellung von schwefelhaltigen Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, bereitzustellen.

- 20 Gelöst wird obige Aufgabe durch Bereitstellung eines Verfahrens zur fermentativen Herstellung einer schwefelhaltigen Feinchemikalie, umfassend die Expression einer heterologen Nukleotidsequenz, welche für ein Protein mit metY-Aktivität kodiert, in einem coryneformen Bakterium.

Ein erster Gegenstand der Erfindung ist Verfahren zur fermentativen Herstellung wenigstens einer schwefelhaltigen Feinchemikalie, welches folgende Schritte umfasst:

- 25 a) Fermentation einer die gewünschte schwefelhaltige Feinchemikalie produzierenden coryneformen Bakterienkultur, wobei in den coryneformen Bakterien zumindest eine heterologe Nukleotidsequenz exprimiert wird, welche für ein Protein mit O-Acetyl-Homoserin-Sulphydrolase (metY) –Aktivität kodiert;
- b) Anreicherung der schwefelhaltigen Feinchemikalie im Medium oder in den Zellen der Bakterien, und
- 30 c) Isolieren der schwefelhaltigen Feinchemikalie, welche vorzugsweise L-Methionin umfasst.

- 35 Vorzugsweise besitzt obige heterologe metY-kodierende Nukleotidsequenz zur metY-kodierenden Sequenz aus Corynebacterium glutamicum ATCC 13032 eine Sequenzhomologie von weniger als 100%, wie z.B. mehr als 70%, wie 75, 80, 85, 90 oder 95 %, oder weniger als 70%, wie z.B. bis zu 60, 50, 40, 30, 20 oder 10 %. Die metY-kodierende Sequenz ist vorzugsweise aus einem der folgenden Organismen von Liste I abgeleitet:

Liste I

<i>Corynebacterium diptheriae</i>	ATCC 14779
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	ATCC 25584
<i>Clostridium acetobutylicum</i>	ATCC 824
<i>Bacillus halodurans</i>	ATCC21591
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	ATCC 12980
<i>Chlorobium tepidum</i>	ATCC 49652
<i>Synechococcus</i> sp.	ATCC27104
<i>Emericella nidulans</i>	ATCC 36104
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285
<i>Lactococcus lactis</i>	ATCC 7962
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	ATCC 19395
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 17933
<i>Nitrosomonas europaea</i>	ATCC 19718
<i>Sinorhizobium meliloti</i>	ATCC 4399
<i>Thermotoga maritima</i>	ATCC 43589
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416
<i>Deinococcus radiodurans</i>	ATCC 13939
<i>Rhodobacter capsulatus</i>	ATCC 11166
<i>Pasteurella multocida</i>	ATCC 6530
<i>Clostridium difficile</i>	ATCC 9689
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6308
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 2704
<i>Kluyveromyces lactis</i>	ATCC 8585
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	ATCC 24969

ATCC: American Type Culture Collection, Rockville, MD, USA

Die erfindungsgemäß eingesetzte metY-kodierende Sequenz umfasst vorzugsweise eine kodierende Sequenz gemäß SEQ ID NO:1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51 und 53 oder eine dazu homologe Nukleotidsequenz, welche für ein Protein mit metY-Aktivität kodiert, umfasst.

Die erfindungsgemäß eingesetzte metY-kodierende Sequenz kodiert außerdem vorzugsweise für ein Protein mit metY-Aktivität, wobei das Protein eine Aminosäuresequenz gemäß SEQ ID NO:2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52

und 54 oder eine dazu homologe Aminosäuresequenz, welche für ein Protein mit metY-Aktivität steht, umfasst.

- 5 Die kodierende metY-Sequenz ist vorzugsweise eine in coryneformen Bakterien replizierbare oder eine stabil in das Chromosom integrierte DNA oder eine RNA.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform wird das erfindungsgemäße Verfahren durchgeführt, indem man

- 10 a) einen mit einem Plasmidvektor transformierten Bakterienstamm einsetzt der wenigstens eine Kopie der kodierenden metY-Sequenz unter der Kontrolle regulativer Sequenzen trägt, oder  
b) einen Stamm einsetzt, in dem die kodierende metY-Sequenz in das Chromosom des Bakteriums integriert wurde

- 15 Es ist weiterhin bevorzugt, die kodierende metY-Sequenz für die Fermentation zu überexprimieren.

- 20 Außerdem kann es wünschenswert sein, Bakterien zu fermentieren, in denen zusätzlich wenigstens ein weiteres Gen des Biosyntheseweges der gewünschten schwefelhaltigen Feinchemikalie verstärkt ist; und / oder  
in denen wenigstens ein Stoffwechselweg zumindest teilweise ausgeschaltet sind, der die Bildung der gewünschten schwefelhaltigen Feinchemikalie verringert.

- 25 Außerdem kann es wünschenswert sein, Bakterien zu fermentieren, in denen zusätzlich wenigstens ein weiteres Gen des Biosyntheseweges der gewünschten schwefelhaltigen Feinchemikalie durch Stoffwechselmetabolite in seiner Aktivität nicht in unerwünschter Weise beeinflusst wird.

- 30 Gemäß einer weiteren Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden deshalb coryneforme Bakterien fermentiert, in denen gleichzeitig wenigstens eines der Gene, ausgewählt unter

- 35 a) dem für eine Aspartatkinase kodierenden Gen lysC,  
b) dem für eine Aspartat-Semialdehyd-Dehydrogenase kodierenden Gen asd  
c) dem für die Glycerinaldehyd-3-Phosphat Dehydrogenase kodierenden Gen gap,  
d) dem für die 3-Phosphoglycerat Kinase kodierenden Gen pgk,  
e) dem für die Pyruvat Carboxylase kodierenden Gen pyc,  
f) dem für die Triosephosphat Isomerase kodierenden Gen tpi,

- 5
- g) dem für die Homoserin O-Acetyltransferase kodierenden Gen metA,
  - h) dem für die Cystahionin-gamma-Synthase kodierenden Gen metB,
  - i) dem für die Cystahionin-gamma-Lyase kodierenden Gen metC,
  - j) dem für die Serin-Hydroxymethyltransferase kodierenden Gen glyA,
  - k) dem für die Methionin Synthase kodierenden Gen methH,
  - l) dem für die Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase kodieren Gen, metF
  - m) dem für die Phosphoserin-Aminotransferase kodieren Gen serC
  - n) dem für die Phosphoserin-Phosphatase kodieren Gen serB,
  - o) dem für die Serine Acetyl-Transferase kodieren Gen cysE,
  - 10 p) dem für die Homoserin-Dehydrogenase kodieren Gen hom,
- überexprimiert ist.

15 Gemäß einer anderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden coryneforme Bakterien fermentiert, in denen gleichzeitig wenigstens eines der Gene ausgewählt unter Genen der oben genannten Gruppe a) bis p) mutiert ist, so dass die korrespondierenden Proteine, verglichen mit nicht mutierten Proteinen, in geringerem Maße oder nicht durch Stoffwechselmetabolite in ihrer Aktivität beeinflusst werden und dass insbesondere die erfindungsgemäße Produktion der Feinchemikalie nicht beeinträchtigt wird.

20 Gemäß einer anderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden coryneforme Bakterien fermentiert, in denen gleichzeitig wenigstens eines der Gene, ausgewählt unter

- 25
- q) dem für die Homoserine-Kinase kodierenden Gen thrB,
  - r) dem für die Threonin Dehydratase kodierenden Gen ilvA,
  - s) dem für die Threonin Synthase kodierenden Gen thrC
  - t) dem für die Meso-Diaminopimelat D-Dehydrogenase kodierenden Gen ddh
  - u) dem für die Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase kodierenden Gen pck,
  - v) dem für die Glucose-6-Phosphat-6-Isomerase kodierenden Gen pgi,
  - w) dem für die Pyruvat-Oxidase kodierenden Gen poxB,
  - x) dem für die Dihydrodipicolinat Synthase kodierenden Gen dapA,
  - 30 y) dem für die Dihydrodipicolinat Reduktase kodierenden Gen dapB; oder
  - z) dem für die Diaminopicolinat Decarboxylase kodierenden Gen lysA

abschwächt ist, insbesondere durch Verringerung der Expressionsrate des korrespondierenden Gens.

35 Gemäß einer anderen Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden coryneforme Bakterien fermentiert, in denen gleichzeitig wenigstens eines der Gene der obigen Gruppen

q) bis z) mutiert ist, so dass die enzymatische Aktivität des korrespondierenden Proteins teilweise oder vollständig verringert wird.

5 Vorzugsweise werden in dem erfindungsgemäßen Verfahren Mikroorganismen der Art *Corynebacterium glutamicum* eingesetzt.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines L-Methionin-haltigen Tierfüttermittel-Additivs aus Fermentationsbrühen, welches folgende Schritte umfasst

- 10 a) Kultivierung und Fermentation eines L-Methionin produzierenden Mikroorganismus in einem Fermentationsmedium;
- b) Entfernung von Wasser aus der L-Methionin haltigen Fermentationsbrühe;
- c) Entfernung der während der Fermentation gebildeten Biomasse in einer Menge von 0 bis 100 Gew.-%; und
- 15 d) Trocknung der gemäß b) und/oder c) erhaltenen Fermentationsbrühe, um das Tierfüttermittel-Additiv in der gewünschten Pulver- oder Granulatform zu erhalten.

Gegenstand der Erfindung sind ebenfalls die erstmalig aus obigen Mikroorganismen isolierten kodierenden metY-Sequenzen, die davon kodierten O-Acetyl-Homoserin-Sulphydrolasen sowie die funktionalen Homologen dieser Polynukleotide bzw. Proteine.

20

#### Detaillierte Beschreibung der Erfindung

##### a) Allgemeine Begriffe

25 Als Proteine mit der Aktivität der O-Acetyl-Homoserin Sulphydrolase auch metY (EC 4.2.99.10) genannt, werden solche Proteine beschrieben, die in der Lage sind O-Acetyl-Homoserin und Sulfid unter Verwendung des Cofaktors Pyrodoxal-Phosphat zu Homocystein umzusetzen. Der Fachmann unterscheidet die Aktivität der O-Acetyl-Homoserin Sulphydrolase von der O-Succinyl-Homoserin-Sulphydrolase auch metZ genannt. In dem letztgenannten Enzym dient O-

30 Succinyl-Homoserin und nicht O-Acetyl-Homoserin als Substrat der Reaktion. Der Fachmann kann die enzymatische Aktivität von metH durch Enzymtests nachweisen, Vorschriften dafür können sein: Shimizu H. Yamagata S. Masui R. Inoue Y. Shibata T. Yokoyama S. Kuramitsu S. Iwama T. Biochimica et Biophysica Acta. 1549(1):61-72, 2001, Yamagata S. Isaji M. Nakamura K. Fujisaki S. Doi K. Bawden S. D'Andrea R. Applied Microbiology & Biotechnology. 42(1):92-9,

35 1994

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung umfasst der Begriff „schwefelhaltige Feinchemikalie“ jegliche chemische Verbindung, die wenigstens ein Schwefelatom kovalent gebunden enthält und durch ein erfindungsgemäßes Fermentationsverfahrens zugänglich ist. Nichtlimitierende Beispiele dafür sind Methionin, Homocystein, S-Adenosyl-Methionin, insbesondere Methionin, und S-Adenosyl-Methionin.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung umfassen die Begriffe „L-Methionin“, „Methionin“, Homocystein und S-Adenosylmethionin auch die korrespondierenden Salze, wie z. B. Methionin-Hydrochlorid oder Methionin-Sulfat.

„Polynukleotide“ bezeichnet im allgemeinen Polyribonukleotide (RNA) und Polydeoxyribonukleotide (DNA), wobei es sich um nicht modifizierte RNA oder DNA oder modifizierte RNA oder DNA handeln kann.

Unter „Polypeptiden“ versteht man erfindungsgemäß Peptide oder Proteine, die zwei oder mehr über Peptidbindungen verbundene Aminosäuren enthalten.

Der Begriff „Stoffwechselmetabolit“ bezeichnet chemische Verbindungen, die im Stoffwechsel von Organismen als Zwischen- oder auch Endprodukte vorkommen und die neben ihrer Eigenschaft als chemische Bausteine auch modulierende Wirkung auf Enzyme und ihre katalytische Aktivität haben können. Dabei ist aus der Literatur bekannt, dass solche Stoffwechselmetabolite sowohl hemmend als auch stimulierend auf die Aktivität von Enzymen wirken können (Biochemistry, Stryer, Lubert, 1995 W. H. Freeman & Company, New York, New York.). In der Literatur ist auch beschrieben, dass es möglich ist durch Maßnahmen wie Mutation der genomischen DNA durch UV-Strahlung, ionisierender Strahlung oder mutagene Substanzen und nachfolgender Selektion auf bestimmte Phänotypen in Organismen solche Enzyme zu produzieren, in denen die Beeinflussung durch Stoffwechselmetabolite verändert wurde (Sahm H. Eggeling L. de Graaf AA. Biological Chemistry 381(9-10):899-910, 2000; Eikmanns BJ. Eggeling L. Sahm H. Antonie van Leeuwenhoek. 64:145-63, 1993-94). Diese veränderten Eigenschaften können auch durch gezielte Maßnahmen erreicht werden. Dabei ist dem Fachmann bekannt, dass in Gene für Enzyme auch gezielt bestimmte Nukleotide der für das Protein kodierenden DNA so zu verändern, dass das aus der exprimierten DNA-Sequenz resultierende Protein bestimmte neue Eigenschaften aufweist, so zum Beispiel, dass die modulierende Wirkung von Stoffwechselmetaboliten gegenüber dem nicht veränderten Protein verändert ist

Enzyme können derart in ihrer Aktivität beeinflusst werden, dass es zu einer Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit, oder zu einer Veränderung der Affinität gegenüber dem Substrat o-



der zu einer Änderung der Reaktionsgeschwindigkeiten

Die Begriffe "exprimieren" bzw. "Verstärkung" oder „Überexpression“ beschreiben im Kontext der Erfindung die Produktion bzw. Erhöhung der intrazellulären Aktivität eines oder mehrerer Enzyme in einem Mikroorganismus, die durch die entsprechende DNA kodiert werden. Dazu kann man beispielsweise ein Gen in einen Organismus einbringen, ein vorhandenes Gen durch ein anderes Gen ersetzen, die Kopienzahl des Gens bzw. der Gene erhöhen, einen starken Promotor verwenden oder ein Gen verwenden, das für ein entsprechendes Enzym mit einer hohen Aktivität kodiert und man kann gegebenenfalls diese Maßnahmen kombinieren.

b) Erfindungsgemäße metY-Proteine

Erfindungsgemäß mit umfasst sind ebenfalls „funktionale Äquivalente“ der konkret offenbarten metY-Enzyme aus Organismen obiger Liste I.

„Funktionale Äquivalente“ oder Analoga der konkret offenbarten Polypeptide sind im Rahmen der vorliegenden Erfindung davon verschiedene Polypeptide, welche weiterhin die gewünschte biologische Aktivität, wie z.B. Substratspezifität, besitzen.

Unter "funktionalen Äquivalenten" versteht man erfindungsgemäß insbesondere Mutanten, welche in wenigstens einer der oben genannten Sequenzpositionen eine andere als die konkret genannte Aminosäure aufweisen aber trotzdem eine der oben genannten biologische Aktivität besitzen. "Funktionale Äquivalente" umfassen somit die durch eine oder mehrere Aminosäure-Additionen, -Substitutionen, -Deletionen und/oder -Inversionen erhältlichen Mutanten, wobei die genannten Veränderungen in jeglicher Sequenzposition auftreten können, solange sie zu einer Mutante mit dem erfindungsgemäßen Eigenschaftsprofil führen. Funktionale Äquivalenz ist insbesondere auch dann gegeben, wenn die Reaktivitätsmuster zwischen Mutante und unverändertem Polypeptid qualitativ übereinstimmen, d.h. beispielsweise gleiche Substrate mit unterschiedlicher Geschwindigkeit umgesetzt werden.

"Funktionale Äquivalente" umfassen natürlich auch Polypeptide welche aus anderen Organismen zugänglich sind, sowie natürlich vorkommende Varianten. Beispielsweise lassen sich durch Sequenzvergleich Bereiche homologer Sequenzregionen festlegen und in Anlehnung an die konkreten Vorgaben der Erfindung äquivalente Enzyme ermitteln.

„Funktionale Äquivalente“ umfassen ebenfalls Fragmente, vorzugsweise einzelne Domänen oder Sequenzmotive, der erfindungsgemäßen Polypeptide, welche z.B. die gewünschte biologi-

sche Funktion aufweisen.

„Funktionale Äquivalente“ sind außerdem Fusionsproteine, welche ein der oben genannten Polypeptidsequenzen oder davon abgeleitete funktionale Äquivalente und wenigstens eine weitere, davon funktionell verschiedene, heterologe Sequenz in funktioneller N- oder C-terminaler Verknüpfung (d.h. ohne gegenseitigen wesentliche funktionelle Beeinträchtigung der Fusionsproteinteile) aufweisen. Nichtlimitierende Beispiele für derartige heterologe Sequenzen sind z.B. Signalpeptide, Enzyme, Immunoglobuline, Oberflächenantigene, Rezeptoren oder Rezeptorliganden.

Erfindungsgemäß umfasst „funktionale Äquivalente“ sind Homologe zu den konkret offenbarten Proteinen. Diese besitzen wenigstens 30%, oder etwa 40%, 50 %, vorzugsweise wenigstens etwa 60 %, 65%, 70%, oder 75% ins besondere wenigsten 85 %, wie z.B. 90%, 95% oder 99%, Homologie zu einer der konkret offenbarten Sequenzen, berechnet nach dem Algorithmus von Pearson und Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 85(8), 1988, 2444-2448.

Homologe der erfindungsgemäßen Proteine oder Polypeptide können durch Mutagenese erzeugt werden, z.B. durch Punktmutation oder Verkürzung des Proteins. Der Begriff „Homolog“, wie er hier verwendet wird, betrifft eine variante Form des Proteins, die als Agonist oder Antagonist der Protein-Aktivität wirkt.

Homologe des erfindungsgemäßen Proteine können durch Screening kombinatorischer Banken von Mutanten, wie z.B. Verkürzungsmutanten, identifiziert werden. Beispielsweise kann eine variierte Bank von Protein-Varianten durch kombinatorische Mutagenese auf Nukleinsäureebene erzeugt werden, wie z.B. durch enzymatisches Ligieren eines Gemisches synthetischer Oligonukleotide. Es gibt eine Vielzahl von Verfahren, die zur Herstellung von Banken potentieller Homologer aus einer degenerierten Oligonukleotidsequenz verwendet werden können. Die chemische Synthese einer degenerierten Gensequenz kann in einem DNA-Syntheseautomaten durchgeführt werden, und das synthetische Gen kann dann in einen geeigneten Expressionsvektor ligiert werden. Die Verwendung eines degenerierten Gensatzes ermöglicht die Bereitstellung sämtlicher Sequenzen in einem Gemisch, die den gewünschten Satz an potentiellen Proteinsequenzen codieren. Verfahren zur Synthese degenerierter Oligonukleotide sind dem Fachmann bekannt (Z.B. Narang, S.A. (1983) Tetrahedron 39:3; Itakura et al. (1984) Annu. Rev. Biochem. 53:323; Itakura et al., (1984) Science 198:1056; Ike et al. (1983) Nucleic Acids Res. 11:477).

Zusätzlich können Banken von Fragmenten des Protein-Codons verwendet werden, um eine variierte Population von Protein-Fragmenten zum Screening und zur anschließenden Selektion von Homologen eines erfindungsgemäßen Proteins zu erzeugen. Bei einer Ausführungsform kann eine Bank von kodierenden Sequenzfragmenten durch Behandeln eines doppelsträngigen PCR-Fragmentes einer kodierenden Sequenz mit einer Nuklease unter Bedingungen, unter denen ein Nicking nur etwa einmal pro Molekül erfolgt, Denaturieren der doppelsträngigen DNA, Renaturieren der DNA unter Bildung doppelsträngiger DNA, die Sense-/Antisense-Paare von verschiedenen genickten Produkten umfassen kann, Entfernen einzelsträngiger Abschnitte aus neu gebildeten Duplices durch Behandlung mit S1-Nuclease und Ligieren der resultierenden Fragmentbank in einen Expressionsvektor erzeugt werden. Durch dieses Verfahren kann eine Expressionsbank hergeleitet werden, die N-terminale, C-terminale und interne Fragmente mit verschiedenen Größen des erfindungsgemäßen Proteins kodiert.

Im Stand der Technik sind mehrere Techniken zum Screening von Genprodukten kombinatorischer Banken, die durch Punktmutationen oder Verkürzung hergestellt worden sind, und zum Screening von cDNA-Banken auf Genprodukte mit einer ausgewählten Eigenschaft bekannt. Diese Techniken lassen sich an das schnelle Screening der Genbanken anpassen, die durch kombinatorische Mutagenese von erfindungsgemäßer Homologer erzeugt worden sind. Die am häufigsten verwendeten Techniken zum Screening großer Genbanken, die einer Analyse mit hohem Durchsatz unterliegen, umfassen das Klonieren der Genbank in replizierbare Expressionsvektoren, Transformieren der geeigneten Zellen mit der resultierenden Vektorenbank und Exprimieren der kombinatorischen Gene unter Bedingungen, unter denen der Nachweis der gewünschten Aktivität die Isolation des Vektors, der das Gen codiert, dessen Produkt nachgewiesen wurde, erleichtert. Recursive-Ensemble-Mutagenese (REM), eine Technik, die die Häufigkeit funktioneller Mutanten in den Banken vergrößert, kann in Kombination mit den Screeningtests verwendet werden, um Homologe zu identifizieren (Arkin und Yourvan (1992) PNAS 89:7811-7815; Delgrave et al. (1993) Protein Engineering 6(3):327-331

c) Erfindungsgemäße Polynukleotide

Gegenstand der Erfindung sind ebenso Nukleinsäuresequenzen (einzel- und doppelsträngige DNA- und RNA-Sequenzen, wie z.B. cDNA und mRNA), kodierend für eines der obigen metY-Enzyme und deren funktionalen Äquivalenten, welche z.B. auch unter Verwendung künstlicher Nukleotidanaloga zugänglich sind.

Die Erfindung betrifft sowohl isolierte Nukleinsäuremoleküle, welche für erfindungsgemäße Polypeptide bzw. Proteine oder biologisch aktive Abschnitte davon kodieren, sowie Nukleinsäure-

fragmente, die z.B. zur Verwendung als Hybridisierungs-sonden oder Primer zur Identifizierung oder Amplifizierung von erfindungsgemäßer kodierenden Nukleinsäuren verwendet werden können.

- 5 Die erfindungsgemäßen Nukleinsäuremoleküle können zudem untranslatierte Sequenzen vom 3'- und/oder 5'-Ende des kodierenden Genbereichs enthalten

- 10 Ein "isoliertes" Nukleinsäuremolekül wird von anderen Nukleinsäuremolekülen abgetrennt, die in der natürlichen Quelle der Nukleinsäure zugegen sind und kann überdies im wesentlichen frei von anderem zellulären Material oder Kulturmedium sein, wenn es durch rekombinante Techniken hergestellt wird, oder frei von chemischen Vorstufen oder anderen Chemikalien sein, wenn es chemisch synthetisiert wird.

- 15 Die Erfindung umfasst weiterhin die zu den konkret beschriebenen Nukleotidsequenzen komplementären Nukleinsäuremoleküle oder einen Abschnitt davon.

- 20 Die erfindungsgemäß Nukleotidsequenzen ermöglichen die Erzeugung von Sonden und Primern, die zur Identifizierung und/oder Klonierung von homologer Sequenzen in anderen Zelltypen und Organismen verwendbar sind. Solche Sonden bzw. Primer umfassen gewöhnlich einen Nukleotidsequenzbereich, der unter stringenten Bedingungen an mindestens etwa 12, vorzugsweise mindestens etwa 25, wie z.B. etwa 40, 50 oder 75 aufeinanderfolgende Nukleotide eines Sense-Stranges einer erfindungsgemäßen Nukleinsäuresequenz oder eines entsprechenden Antisense-Stranges hybridisiert.

- 25 Weitere erfindungsgemäße Nukleinsäuresequenzen sind abgeleitet von SEQ ID NO:1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51 oder 53 und unterscheiden sich davon durch Addition, Substitution, Insertion oder Deletion einzelner oder mehrerer Nukleotide, kodieren aber weiterhin für Polypeptide mit dem gewünschten Eigenschaftsprofil. Dies können Polynukleotide sein, die zu obigen Sequenzen in mindestens etwa 50%, 55%, 30 60%, 65%, 70%, 80% oder 90%, vorzugsweise in mindestens etwa 95%, 96%, 97%, 98% oder 99% der Sequenzpositionen identisch sind.

- 35 Erfindungsgemäß umfasst sind auch solche Nukleinsäuresequenzen, die sogenannte stumme Mutationen umfassen oder entsprechend der Codon-Nutzung eines speziellen Ursprungs- oder Wirtsorganismus, im Vergleich zu einer konkret genannten Sequenz verändert sind, ebenso wie natürlich vorkommende Varianten, wie z.B. Spleißvarianten oder Allelvarianten, davon. Gegenstand sind ebenso durch konservative Nukleotidsubstitutionen (d.h. die betreffende Aminosäure

wird durch eine Aminosäure gleicher Ladung, Größe, Polarität und/oder Löslichkeit ersetzt) erhältliche Sequenzen.

- 5 Gegenstand der Erfindung sind auch die durch Sequenzpolymorphismen von den konkret offenbarten Nukleinsäuren abgeleiteten Moleküle. Diese genetischen Polymorphismen können zwischen Individuen innerhalb einer Population aufgrund der natürlichen Variation existieren. Diese natürlichen Variationen bewirken üblicherweise eine Varianz von 1 bis 5 % in der Nukleotidsequenz eines Gens.
- 10 Weiterhin umfasst die Erfindung auch Nukleinsäuresequenzen, welchen mit oben genannten kodierenden Sequenzen hybridisieren oder dazu komplementär sind. Diese Polynukleotide lassen sich bei Durchmusterung von genomischen oder cDNA-Banken auffinden und gegebenenfalls daraus mit geeigneten Primern mittels PCR vermehren und anschließend beispielsweise mit geeigneten Sonden isolieren. Eine weitere Möglichkeit bietet die Transformation geeigneter
- 15 Mikroorganismen mit erfindungsgemäßen Polynukleotiden oder Vektoren, die Vermehrung der Mikroorganismen und damit der Polynukleotide und deren anschließende Isolierung. Darüber hinaus können erfindungsgemäße Polynukleotide auch auf chemischem Wege synthetisiert werden.
- 20 Unter der Eigenschaft, an Polynukleotide „hybridisieren“ zu können, versteht man die Fähigkeit eines Poly- oder Oligonukleotids unter stringenten Bedingungen an eine nahezu komplementäre Sequenz zu binden, während unter diesen Bedingungen unspezifische Bindungen zwischen nicht-komplementären Partnern unterbleiben. Dazu sollten die Sequenzen zu 70-100%, vorzugsweise zu 90-100%, komplementär sein. Die Eigenschaft komplementärer Sequenzen, spezifisch aneinander binden zu können, macht man sich beispielsweise in der Northern- oder Southern-Blot-Technik oder bei der Primerbindung in PCR oder RT-PCR zunutze. Üblicherweise werden dazu Oligonukleotide ab einer Länge von 30 Basenpaaren eingesetzt. Unter stringenten Bedingungen versteht man beispielsweise in der Northern-Blot-Technik die Verwendung einer
- 25 50 – 70 °C, vorzugsweise 60 – 65 °C warmen Waschlösung, beispielsweise 0,1x SSC-Puffer mit
- 30 0,1% SDS (20x SSC: 3M NaCl, 0,3M Na-Citrat, pH 7,0) zur Elution unspezifisch hybridisierter cDNA-Sonden oder Oligonukleotide. Dabei bleiben, wie oben erwähnt, nur in hohem Maße komplementäre Nukleinsäuren aneinander gebunden. Die Einstellung stringenter Bedingungen ist dem Fachmann bekannt und ist z.B. in Ausubel et al., Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, N.Y. (1989), 6.3.1-6.3.6. beschrieben.

35

c) Isolierung der kodierenden metY-Gene

Die für das Enzym O-Acetyl-Homoserin-Sulphydrolase kodierenden metY Gene aus den Organismen obiger Liste I sind in an sich bekannter Weise isolierbar.

5 Zur Isolierung der metY-Gene oder auch anderer Gene der Organismen aus obiger Liste I wird zunächst eine Genbank dieses Organismus in Escherichia coli (E. coli) angelegt. Das Anlegen von Genbanken ist in allgemein bekannten Lehrbüchern und Handbüchern ausführlich beschrieben. Als Beispiel seien das Lehrbuch von Winnacker: Gene und Klone, Eine Einführung in die Gentechnologie (Verlag Chemie, Weinheim, Deutschland, 1990), oder das Handbuch von Sambrook et al.: Molecular Cloning, A Laboratory Manual (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 10 1989) genannt. Eine sehr bekannte Genbank ist die des E. coli K-12 Stammes W3110, die von Kohara et al. (Cell 50, 495-508 (198)) in  $\lambda$ -Vektoren angelegt wurde.

15 Zur Herstellung einer Genbank von Organismen der Liste I in E. coli können Cosmide, wie der Cosmidvektor SuperCos I (Wahl et al., 1987, Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 84: 2160-2164), aber auch Plasmide, wie pBR322 (BoliVal; Life Sciences, 25, 807-818 (1979)) oder pUC9 (Vieira et al., 1982, Gene, 19: 259-268), verwendet werden. Als Wirte eignen sich besonders solche E. coli Stämme, die restriktions- und rekombinationsdefekt sind. Ein Beispiel hierfür ist der Stamm DH5 $\alpha$ mcr, der von Grant et al. (Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 87 (1990) 4645-4649) beschrieben wurde. Die mit Hilfe von Cosmiden klonierten langen DNA-Fragmente können anschließend wiederum in gängige, für die Sequenzierung geeignete Vektoren subkloniert und anschließend sequenziert werden, so wie es z. B. bei Sanger et al. (proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 74: 20 5463-5467, 1977) beschrieben ist.

25 Die erhaltenen DNA-Sequenzen können dann mit bekannten Algorithmen bzw. Sequenzanalyse-Programmen, wie z. B. dem von Staden (Nucleic Acids Research 14, 217-232 (1986)), dem von Marck (Nucleic Acids Research 16, 1829-1836 (1988)) oder dem GCG-Programm von Butler (Methods of Biochemical Analysis 39, 74-97 (1998)), untersucht werden.

30 Die für die metY-Gene kodierenden DNA-Sequenzen von Organismen gemäß obiger Liste I wurde gefunden. Insbesondere wurden DNA-Sequenzen gemäß SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51 und 53. Weiterhin wurde aus diesen vorliegenden DNA-Sequenzen mit den oben beschriebenen Methoden die Aminosäuresequenzen der entsprechenden Proteine abgeleitet. Durch SEQ ID NO: 2, 4, 6, 8, 35 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52 und 54 sind die sich ergebenden Aminosäuresequenzen der metY Genprodukte dargestellt.

Kodierende DNA-Sequenzen, die sich aus den Sequenzen gemäß SEQ ID NO:1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51 und 53 durch die Degeneration des genetischen Kodes ergeben, sind ebenfalls Gegenstand der Erfindung. In gleicher Weise sind DNA-Sequenzen, die mit diesen Sequenzen oder davon abgeleiteten Sequenzteilen hybridisieren, Gegenstand der Erfindung.

Anleitungen zur Identifizierung von DNA-Sequenzen mittels Hybridisierung findet der Fachmann unter anderem im Handbuch "The DIG System Users Guide für Filter Hybridization" der Firma Boehringer Mannheim GmbH (Mannheim, Deutschland, 1993) und bei Liebl et al. (International Journal of Systematic Bacteriology (1991) 41: 255-260). Anleitungen zur Amplifikation von DNA-Sequenzen mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) findet der Fachmann unter anderem im Handbuch von Gait: Oligonukleotide synthesis: A Practical Approach (IRL Press, Oxford, UK, 1984) und bei Newton und Graham: PCR (Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Deutschland, 1994).

Weiterhin ist bekannt, dass Änderungen am N- und/oder C- Terminus eines Proteins dessen Funktion nicht wesentlich beeinträchtigen oder sogar stabilisieren können. Angaben hierzu findet der Fachmann unter anderem bei Ben-Bassat et al. (Journal of Bacteriology 169: 751-757 (1987)), bei O'Regan et al. (Gene 77: 237-251 (1989)), bei Sahin-Toth et al. (Protein Sciences 3: 240-247 (1994)), bei Hochuli et al. (Biotechnology 6: 1321-1325 (1988)) und in bekannten Lehrbüchern der Genetik und Molekularbiologie.

Aminosäuresequenzen, die sich in entsprechender Weise aus den SEQ ID NO:2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52 und 54 ergeben, sind ebenfalls Bestandteil der Erfindung.

d) Erfindungsgemäß verwendete Wirtszellen

Weitere Gegenstände der Erfindung betreffen als Wirtszelle dienende Mikroorganismen, insbesondere coryneforme Bakterien, die einen Vektor, insbesondere Pendelvektor oder Plasmidvektor, der wenigstens ein metY Gen erfindungsgemäßer Definition trägt, enthalten oder in denen ein erfindungsgemäßes metY Gen exprimiert bzw. verstärkt ist.

Diese Mikroorganismen können schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, aus Glucose, Saccharose, Lactose, Fructose, Maltose, Melasse, Stärke, Cellulose oder aus Glycerin und Ethanol herstellen. Vorzugsweise sind dies coryneforme Bakterien, insbesondere der

Gattung *Corynebacterium*. Aus der Gattung *Corynebacterium* ist insbesondere die Art *Corynebacterium glutamicum* zu nennen, die in der Fachwelt für ihre Fähigkeit bekannt ist, L-Aminosäuren zu produzieren.

- 5 Als Beispiele für geeignete Stämme coryneformer Bakterien sind solche der Gattung *Corynebacterium*, insbesondere der Art *Corynebacterium glutamicum* (*C. glutamicum*), wie *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032, *Corynebacterium acetoglutamicum* ATCC 15806, *Corynebacterium acetoacidophilum* ATCC 13870,
- 10 *Corynebacterium thermoaminogenes* FERM BP-1539, *Corynebacterium melassecola* ATCC 17965

oder

der Gattung *Brevibacterium*, wie

- 15 *Brevibacterium flavum* ATCC 14067 *Brevibacterium lactofermentum* ATCC 13869 und *Brevibacterium divaricatum* ATCC 14020 zu nennen;
- oder davon abgeleitete Stämme, wie *Corynebacterium glutamicum* KFCC10065
- 20 *Corynebacterium glutamicum* ATCC21608

welche ebenfalls die gewünschte Feinchemikalie oder deren Vorstufe(n) produzieren.

Mit der Abkürzung KFCC ist die Korean Federation of Culture Collection gemeint, mit der Abkürzung ATCC die American type strain culture collection, mit der Abkürzung

25

e) Durchführung der erfindungsgemäßen Fermentation

- Erfindungsgemäß wurde festgestellt, dass coryneforme Bakterien nach Überexpression eines metY Gens aus Organismen der Liste I in vorteilhafter Weise schwefelhaltige Feinchemikalien,
- 30 insbesondere L-Methionin, produzieren.

- Zur Erzielung einer Überexpression kann der Fachmann unterschiedliche Maßnahmen einzeln oder in Kombination ergreifen. So kann die Kopienzahl der entsprechenden Gene erhöht werden, oder es kann die Promotor- und Regulationsregion oder die Ribosomenbindungsstelle, die
- 35 sich stromaufwärts des Strukturgens befindet, mutiert werden. In gleicher Weise wirken Expressionskassetten, die stromaufwärts des Strukturgens eingebaut werden. Durch induzierbare Promotoren ist es zusätzlich möglich, die Expression im Verlaufe der fermentativen L-Methionin-



Produktion zu steigern. Durch Maßnahmen zur Verlängerung der Lebensdauer der mRNA wird ebenfalls die Expression verbessert. Weiterhin wird durch Verhinderung des Abbaus des Enzymproteins ebenfalls die Enzymaktivität verstärkt. Die Gene oder Genkonstrukte können entweder in Plasmiden mit unterschiedlicher Kopienzahl vorliegen oder im Chromosom integriert und amplifiziert sein. Alternativ kann weiterhin eine Überexpression der betreffenden Gene durch Veränderung der Medienzusammensetzung und Kulturführung erreicht werden.

Anleitungen hierzu findet der Fachmann unter anderem bei Martin et al. (Bionotechnology 5, 137-146 (1987)), bei Guerrero et al. (Gene 138, 35-41 (1994)), Tsuchiya und Morinaga (Bio/Technology 6, 428-430 (1988)), bei Eikmanns et al. (Gene 102, 93-98 (1991)), in der Europäischen Patentschrift 0472869, im US Patent 4,601,893, bei Schwarzer und Pühler (Biotechnology 9, 84-87 (1991)), bei Remscheid et al. (Applied and Environmental Microbiology 60, 126-132 (1994)), bei LaBarre et al. (Journal of Bacteriology 175, 1001-1007 (1993)), in der Patentanmeldung WO 96/15246, bei Malumbres et al. (Gene 134, 15-24 (1993)), in der japanischen Offenlegungsschrift JP-A-10-229891, bei Jensen und Hammer (Biotechnology and Bioengineering 58, 191-195 (1998)), bei Makrides (Microbiological Reviews 60 : 512-538 (1996) und in bekannten Lehrbüchern der Genetik und Molekularbiologie.

Gegenstand der Erfindung sind deshalb auch Expressionskonstrukte, enthaltend unter der genetischen Kontrolle regulativer Nukleinsäuresequenzen eine für ein erfindungsgemäßes Polypeptid kodierende Nukleinsäuresequenz; sowie Vektoren, umfassend wenigstens eines dieser Expressionskonstrukte. Vorzugsweise umfassen solche erfindungsgemäßen Konstrukte 5'-stromaufwärts von der jeweiligen kodierenden Sequenz einen Promotor und 3'-stromabwärts eine Terminatorsequenz sowie gegebenenfalls weitere übliche regulative Elemente, und zwar jeweils operativ verknüpft mit der kodierenden Sequenz. Unter einer „operativen Verknüpfung“ versteht man die sequentielle Anordnung von Promotor, kodierender Sequenz, Terminator und gegebenenfalls weiterer regulativer Elemente derart, dass jedes der regulativen Elemente seine Funktion bei der Expression der kodierenden Sequenz bestimmungsgemäß erfüllen kann. Beispiele für operativ verknüpfbare Sequenzen sind Aktivierungssequenzen sowie Enhancer und dergleichen. Weitere regulative Elemente umfassen selektierbare Marker, Amplifikationssignale, Replikationsursprünge und dergleichen. Geeignete regulatorische Sequenzen sind z.B. beschrieben in Goeddel, Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, Academic Press, San Diego, CA (1990).

Zusätzlich zu den artifiziellen Regulationssequenzen kann die natürliche Regulationssequenz vor dem eigentlichen Strukturgen noch vorhanden sein. Durch genetische Veränderung kann diese natürliche Regulation gegebenenfalls ausgeschaltet und die Expression der Gene erhöht

oder erniedrigt werden. Das Genkonstrukt kann aber auch einfacher aufgebaut sein, das heißt es werden keine zusätzlichen Regulationssignale vor das Strukturgen insertiert und der natürliche Promotor mit seiner Regulation wird nicht entfernt. Statt dessen wird die natürliche Regulationssequenz so mutiert, dass keine Regulation mehr erfolgt und die Genexpression gesteigert oder verringert wird. Die Nukleinsäuresequenzen können in einer oder mehreren Kopien im Genkonstrukt enthalten sein.

Beispiele für brauchbare Promotoren sind: die Promotoren, *ddh*, *amy*, *lysC*, *dapA*, *lysA* aus *Corynebacterium glutamicum*, aber auch gram-positiven Promotoren SPO2 wie sie in *Bacillus Subtilis* and Its Closest Relatives, Sonenshein, Abraham L., Hoch, James A., Losick, Richard; ASM Press, District of Columbia, Washington und Patek M. Eikmanns B.J. Patek J. Sahm H. Microbiology. 142 1297-309, 1996 beschrieben sind, oder aber auch *cos*-, *tac*-, *trp*-, *tet*-, *trp-tet*-, *lpp*-, *lac*-, *lpp-lac*-, *lacIq*-, T7-, T5-, T3-, *gal*-, *trc*-, *ara*-, SP6-, I-PR- oder im I-PL-Promotor, die vorteilhafterweise in gram-negativen Bakterien Anwendung finden. Bevorzugt ist auch die Verwendung induzierbarer Promotoren, wie z.B. licht- und insbesondere temperaturinduzierbarer Promotoren, wie der  $P_{\text{rP}_1}$ -Promotor. Prinzipiell können alle natürlichen Promotoren mit ihren Regulationssequenzen verwendet werden. Darüber hinaus können auch synthetische Promotoren vorteilhaft verwendet werden.

Die genannten regulatorischen Sequenzen sollen die gezielte Expression der Nukleinsäuresequenzen und der Proteinexpression ermöglichen. Dies kann beispielsweise je nach Wirtsorganismus bedeuten, dass das Gen erst nach Induktion exprimiert oder überexprimiert wird, oder dass es sofort exprimiert und/oder überexprimiert wird.

Die regulatorischen Sequenzen bzw. Faktoren können dabei vorzugsweise die Expression positiv beeinflussen und dadurch erhöhen oder erniedrigen. So kann eine Verstärkung der regulatorischen Elemente vorteilhafterweise auf der Transkriptionsebene erfolgen, indem starke Transkriptionssignale wie Promotoren und/oder "Enhancer" verwendet werden. Daneben ist aber auch eine Verstärkung der Translation möglich, indem beispielsweise die Stabilität der mRNA verbessert wird.

Die Herstellung einer Expressionskassette erfolgt durch Fusion eines geeigneten Promotors, einer geeigneten Shine-Dalgarno-Sequenz mit einer metY-Nukleotidsequenz sowie einem geeigneten Terminationssignal. Dazu verwendet man gängige Rekombinations- und Klonierungstechniken, wie sie beispielsweise in Current Protocols in Molecular Biology, 1993, John Wiley & Sons, Incorporated, New York New York, PCR Methods, Gelfand, David H., Innis, Michael A., Sninsky, John J. 1999, Academic Press, Incorporated, California, San Diego, ., PCR

Cloning Protocols, Methods in Molecular Biology Ser., Vol. 192, 2nd ed., Humana Press, New Jersey, Totowa. T. Maniatis, E.F. Fritsch und J. Sambrook, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY (1989) sowie in T.J. Silhavy, M.L. Berman und L.W. Enquist, Experiments with Gene Fusions, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY (1984) und in Ausubel, F.M. et al., Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing Assoc. and Wiley Interscience (1987) beschrieben sind.

Das rekombinante Nukleinsäurekonstrukt bzw. Genkonstrukt wird zur Expression in einem geeigneten Wirtsorganismus vorteilhafterweise in einen wirtsspezifischen Vektor insertiert, der eine optimale Expression der Gene im Wirt ermöglicht. Vektoren sind dem Fachmann wohl bekannt und können beispielsweise aus "Cloning Vectors" (Pouwels P. H. et al., Hrsg, Elsevier, Amsterdam-New York-Oxford, 1985) entnommen werden. Unter Vektoren sind außer Plasmiden auch alle anderen dem Fachmann bekannten Vektoren, wie beispielsweise Phagen, Transposons, IS-Elemente, Phasmide, Cosmide, und lineare oder zirkuläre DNA zu verstehen. Diese Vektoren können autonom im Wirtsorganismus repliziert oder chromosomal repliziert werden.

Zur Verstärkung wurden erfindungsgemäße metY Gene beispielhaft mit Hilfe von episomalen Plasmiden überexprimiert. Als Plasmide eignen sich solche, die in coryneformen Bakterien repliziert werden. Zahlreiche bekannte Plasmidvektoren, wie z. B. pZ1 (Menkel et al., Applied and Environmental Microbiology (1989) 64: 549-554), pEKEx1 (Eikmanns et al., Gene 102: 93-98 (1991)) oder pHS2-1 (Sonnen et al., Gene 107: 69-74 (1991)) beruhen auf den kryptischen Plasmiden pHM1519, pBL1 oder pGA1. Andere Plasmidvektoren, wie z. B. pCLiK5MCS, oder solche, die auf pCG4 (US-A 4,489,160) oder pNG2 (Serwold-Davis et al., FEMS Microbiology Letters 66, 119-124 (1990)) oder pAG1 (US-A 5,158,891) beruhen, können in gleicher Weise verwendet werden.

Weiterhin eignen sich auch solche Plasmidvektoren mit Hilfe derer man das Verfahren der Genamplifikation durch Integration in das Chromosom anwenden kann, so wie es beispielsweise von Remscheid et al. (Applied and Environmental Microbiology 60, 126-132 (1994)) zur Duplikation bzw. Amplifikation des hom-thrB-Operons beschrieben wurde. Bei dieser Methode wird das vollständige Gen in einen Plasmidvektor kloniert, der in einem Wirt (typischerweise E. coli), nicht aber in C. glutamicum replizieren kann. Als Vektoren kommen beispielsweise pSUP301 (Simon et al., Bio/ Technology 1, 784-791 (1983)), pK18mob oder pK19mob (Schäfer et al., Gene 145, 69-73 (1994)), Bernard et al., Journal of Molecular Biology, 234: 534-541 (1993)), pEM1 (Schrumpf et al. 1991, Journal of Bacteriology 173: 4510-4516) oder pBGS8 (Spratt et al., 1986, Gene 41: 337-342) in Frage. Der Plasmidvektor, der das zu amplifizierende Gen enthält, wird anschließend durch Transformation in den gewünschten Stamm von C. glutamicum überführt.

Methoden zur Transformation sind beispielsweise bei Thierbach et al. (Applied Microbiology and Biotechnology 29, 356-362 (1988)), Dunican und Shivan (Biotechnology 7, 1067-1070 (1989)) und Tauch et al. (FEMS Microbiological Letters 123,343-347 (1994)) beschrieben.

- 5 Enzyme können durch Mutationen in den korrespondierenden Genen derart in ihrer Aktivität beeinflusst werden, dass es zu einer teilweisen oder vollständigen Verringerung der Reaktionsgeschwindigkeit der enzymatischen Reaktion kommt. Beispiele für solche Mutationen sind dem Fachmann bekannt (Motoyama H. Yano H. Terasaki Y. Anazawa H. Applied & Environmental Microbiology. 67:3064-70, 2001, Eikmanns BJ. Eggeling L. Sahm H. Antonie van Leeuwenhoek. 10 64:145-63, 1993-94.)

15 Zusätzlich kann es für die Produktion von schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, vorteilhaft sein, neben einer Expression bzw. Verstärkung eines erfindungsgemäßen metY-Gen eines oder mehrere Enzyme des jeweiligen Biosyntheseweges, des Cystein-Stoffwechselwegs, der Aspartatsemialdehyd-Synthese, der Glykolyse, der Anaplerotik, des Pentose-Phosphat-Stoffwechsels, des Zitronensäure-Zyklus oder des Aminosäure-Exports zu verstärken.

20 So kann für die Herstellung von schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, eines oder mehrere der folgenden Gene verstärkt sein:

- das für eine Aspartatkinase kodierende Gen lysC (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 281),
- das für eine Aspartat-Semialdehyd kodierende Gen asd (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 282),
- das für die Glycerinaldehyd-3-Phosphat Dehydrogenase kodierende Gen gap (Eikmanns 25 (1992), Journal of Bacteriology 174: 6076-6086),
- das für die 3-Phosphoglycerat Kinase kodierende Gen pgk (Eikmanns (1992), Journal of Bacteriology 174: 6076-6086),
- das für die Pyruvat Carboxylase kodierende Gen pyc (Eikmanns (1992), Journal of Bacteriology 174: 6076-6086),
- 30 - das für die Triosephosphat Isomerase kodierende Gen tpi (Eikmanns (1992), Journal of Bacteriology 174: 6076-6086),
- das für die Homoserin O-Acetyltransferase kodierende Gen metA (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 725),
- das für die Cystathionin-gamma-Synthase kodierende Gen metB (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ 35 NO. 3491),
- das für die Cystathionin-gamma-Lyase kodierende Gen metC (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3061),

- das für die Serin-Hydroxymethyltransferase kodierende Gen glyA (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 1110),

- das für die MethioninSynthase kodierende Gen meth (EP 1 108 790 A2),

- das für die Methylentetrahydrofolat-Reduktase kodierende Gen metF (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 2379),

- das für die Phosphoserin-Aminotransferase kodierende Gen serC (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 928)

- eines für die Phosphoserin-Phosphatase kodierende Gen serB (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 334, DNA-SEQ NO. 467, DNA-SEQ NO. 2767)

- das für die Serine Acetyl-Transferase kodierende Gen cysE (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 2818)

- das für eine Homoserin-Dehydrogenase kodierende Gen hom (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 1306)

So kann für die Herstellung von schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin in coryneformen Bakterien, vorteilhaft sein, gleichzeitig wenigstens eines der nachfolgenden Gene zu mutieren, so dass die korrespondierenden Proteine, verglichen mit nicht mutierten Proteinen, in geringerem Maße oder nicht durch einen Stoffwechselmetaboliten in ihrer Aktivität beeinflusst werden:

- das für eine Aspartatkinase kodierende Gen lysC (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 281),

- das für die Pyruvat Carboxylase kodierende Gen pyc (Eikmanns (1992), Journal of Bacteriology 174: 6076-6086),

- das für die Homoserin O-Acetyltransferase kodierende Gen metA (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 725),

- das für die Cystathionin-gamma-Synthase kodierende Gen metB (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3491),

- das für die Cystathionin-gamma-Lyase kodierende Gen metC (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3061),

- das für die Serin-Hydroxymethyltransferase kodierende Gen glyA (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 1110),

- das für die Methionin Synthase kodierende Gen meth (EP 1 108 790 A2),

- das für die Methylentetrahydrofolat-Reduktase kodierende Gen metF (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 2379),

- das für die Phosphoserin-Aminotransferase kodierende Gen serC (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 928)

- eines für die Phosphoserin-Phosphatase kodierende Gen serB (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ

NO. 334, DNA-SEQ NO. 467, DNA-SEQ NO. 2767)

- das für die Serine Acetyl-Transferase kodierende Gen *cysE* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 2818)

- das für eine Homoserin-Dehydrogenase kodierende Gen *hom* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 1306)

Weiterhin kann es für die Produktion von schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, vorteilhaft sein, zusätzlich zur Expression bzw. Verstärkung eines der erfindungsgemäßen *metY*-Gene eines oder mehrere der folgenden Gene abzuschwächen, insbesondere deren Expression zu verringern, oder auszuschalten:

- das für die Homoserine-Kinase kodierende Gen *thrB* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3453)

- das für die Threonin Dehydratase kodierende Gen *ilvA* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 2328)

- das für die Threonin Synthase kodierende Gen *thrC* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3486)

- das für die Meso-Diaminopimelat D-Dehydrogenase kodierende Gen *ddh* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3494)

- das für die Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase kodierende Gen *pck* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3157)

- das für die Glucose-6-Phosphat-6-Isomerase kodierende Gen *pgi* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 950)

- das für die Pyruvat-Oxidase kodierende Gen *poxB* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 2873)

- das für die Dihydrodipicolinat Synthase kodierende Gen *dapA* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3476)

- das für die Dihydrodipicolinat Reduktase kodierende Gen *dapB* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3477)

- das für die Diaminopicolinat Decarboxylase kodierende Gen *lysA* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3451)

Weiterhin kann es für die Produktion von schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, vorteilhaft sein, zusätzlich zur Expression bzw. Verstärkung eines der erfindungsgemäßen *metY*-Gene in Coryneformen Bakterien gleichzeitig wenigstens eines der folgenden Gene so zu mutieren, dass die enzymatische Aktivität des korrespondierenden Proteins teilweise oder vollständig verringert wird:

- das für die Homoserine-Kinase kodierende Gen *thrB* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3453)

- das für die Threonin Dehydratase kodierende Gen *ilvA* (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO.

2328)

- das für die Threonin Synthase kodierende Gen thrC (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3486)  
- das für die Meso-Diaminopimelat D-Dehydrogenase kodierende Gen ddh (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3494)

5 - das für die Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase kodierende Gen pck (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3157)

- das für die Glucose-6-Phosphat-6-Isomerase kodierende Gen pgi (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 950)

- das für die Pyruvat-Oxidase kodierende Gen poxB (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 2873)

10 - das für die Dihydrodipicolinat Synthase kodierende Gen dapA (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3476)

- das für die Dihydrodipicolinat Reduktase kodierende Gen dapB (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3477)

15 - das für die Diaminopicolinat Decarboxylase kodierende Gen lysA (EP 1 108 790 A2; DNA-SEQ NO. 3451)

Weiterhin kann es für die Produktion von schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, vorteilhaft sein, neben der Expression bzw. Verstärkung eines erfindungsgemäßen metY-Gens unerwünschte Nebenreaktionen auszuschalten (Nakayama: "Breeding of Amino  
20 Acid Producing Microorganisms", in: Overproduction of Microbial Products, Krumphanzl, Sikyta, Vanek (eds.), Academic Press, London, UK, 1982).

Die erfindungsgemäß hergestellten Mikroorganismen können kontinuierlich oder diskontinuierlich im batch- Verfahren (Satzkultivierung) oder im fed batch (Zulaufverfahren) oder repeated fed batch Verfahren (repetitives Zulaufverfahren) zur Produktion von schwefelhaltige Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, kultiviert werden. Eine Zusammenfassung über bekannte Kultivierungsmethoden ist im Lehrbuch von Chmiel (Bioprozeßtechnik 1. Einführung in die Bioverfahrenstechnik (Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1991)) oder im Lehrbuch von Storhas (Bioreaktoren und periphere Einrichtungen (Vieweg Verlag, Braunschweig/Wiesbaden, 1994)) zu finden.

30 Das zu verwendende Kulturmedium hat in geeigneter Weise den Ansprüchen der jeweiligen Stämme zu genügen. Beschreibungen von Kulturmedien verschiedener Mikroorganismen sind im Handbuch "Manual of Methods für General Bacteriology" der American Society für Bacteriology (Washington D. C., USA, 1981) enthalten.

35 Diese erfindungsgemäß einsetzbaren Medien umfassen gewöhnlich eine oder mehreren Kohlenstoffquellen, Stickstoffquellen, anorganische Salze, Vitamine und/oder Spurenelemente.

Bevorzugte Kohlenstoffquellen sind Zucker, wie Mono-, Di- oder Polysaccharide. Sehr gute Kohlenstoffquellen sind beispielsweise Glucose, Fructose, Mannose, Galactose, Ribose, Sorbose, Ribulose, Lactose, Maltose, Saccharose, Raffinose, Stärke oder Cellulose. Man kann Zucker auch über komplexe Verbindungen, wie Melassen, oder andere Nebenprodukte der Zucker-Raffinierung zu den Medien geben. Es kann auch vorteilhaft sein, Gemische verschiedener Kohlenstoffquellen zuzugeben. Andere mögliche Kohlenstoffquellen sind Öle und Fette wie z. B. Sojaöl, Sonnenblumenöl, Erdnußöl und Kokosfett, Fettsäuren wie z. B. Palmitinsäure, Stearinsäure oder Linolsäure, Alkohole wie z. B. Glycerin, Methanol oder Ethanol und organische Säuren wie z. B. Essigsäure oder Milchsäure.

Stickstoffquellen sind gewöhnlich organische oder anorganische Stickstoffverbindungen oder Materialien, die diese Verbindungen enthalten. Beispielhafte Stickstoffquellen umfassen Ammoniak-Gas oder Ammoniumsalze, wie Ammoniumsulfat, Ammoniumchlorid, Ammoniumphosphat, Ammoniumcarbonat oder Ammoniumnitrat, Nitrate, Harnstoff, Aminosäuren oder komplexe Stickstoffquellen, wie Maisquellwasser, Sojamehl, Sojaprotein, Hefeextrakt, Fleischextrakt und andere. Die Stickstoffquellen können einzeln oder als Mischung verwendet werden.

Anorganische Salzverbindungen, die in den Medien enthalten sein können, umfassen die Chlorid-, Phosphor- oder Sulfatsalze von Calcium, Magnesium, Natrium, Kobalt, Molybdän, Kalium, Mangan, Zink, Kupfer und Eisen

Als Schwefelquelle für die Herstellung von schwefelhaltigen Feinchemikalien, insbesondere von Methionin, können anorganische schwefelhaltige Verbindungen wie beispielsweise Sulfate, Sulfite, Dithionite, Tetrathionate, Thiosulfate, Sulfide aber auch organische Schwefelverbindungen, wie Mercaptane und Thiole, verwendet werden.

Als Phosphorquelle können Phosphorsäure, Kaliumdihydrogenphosphat oder Dikaliumhydrogenphosphat oder die entsprechenden Natrium haltigen Salze verwendet werden.

Chelatbildner können zum Medium gegeben werden, um die Metallionen in Lösung zu halten. Besonders geeignete Chelatbildner umfassen Dihydroxyphenole, wie Catechol oder Protocatechuat, oder organische Säuren, wie Citronensäure.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Fermentationsmedien enthalten üblicherweise auch andere Wachstumsfaktoren, wie Vitamine oder Wachstumsförderer, zu denen beispielsweise Biotin, Riboflavin, Thiamin, Folsäure, Nikotinsäure, Panthothenat und Pyridoxin gehören. Wachstums-



faktoren und Salze stammen häufig von komplexen Medienkomponenten, wie Hefeextrakt, Melassen, Maisquellwasser und dergleichen. Dem Kulturmedium können überdies geeignete Vorstufen zugesetzt werden. Die genaue Zusammensetzung der Medienverbindungen hängt stark vom jeweiligen Experiment ab und wird für jeden spezifischen Fall individuell entschieden. Information über die Medienoptimierung ist erhältlich aus dem Lehrbuch "Applied Microbiol. Physiology, A Practical Approach" (Hrsg. P.M. Rhodes, P.F. Stanbury, IRL Press (1997) S. 53-73, ISBN 0 19 963577 3). Wachstumsmedien lassen sich auch von kommerziellen Anbietern beziehen, wie Standard 1 (Merck) oder BHI (Brain heart infusion, DIFCO) und dergleichen.

10 Sämtliche Medienkomponenten werden, entweder durch Hitze (20 min bei 1,5 bar und 121°C) oder durch Sterilfiltration, sterilisiert. Die Komponenten können entweder zusammen oder nötigenfalls getrennt sterilisiert werden. Sämtliche Medienkomponenten können zu Beginn der Anzucht zugegen sein oder wahlfrei kontinuierlich oder chargenweise hinzugegeben werden.

15 Die Temperatur der Kultur liegt normalerweise zwischen 15°C und 45°C, vorzugsweise bei 25°C bis 40°C und kann während des Experimentes konstant gehalten oder verändert werden. Der pH-Wert des Mediums sollte im Bereich von 5 bis 8,5, vorzugsweise um 7,0 liegen. Der pH-Wert für die Anzucht läßt sich während der Anzucht durch Zugabe von basischen Verbindungen wie Natriumhydroxid, Kaliumhydroxid, Ammoniak bzw. Ammoniakwasser oder saure Verbindungen wie Phosphorsäure oder Schwefelsäure kontrollieren. Zur Kontrolle der Schaumentwicklung können Antischaummittel wie z. B. Fettsäurepolyglykolester, eingesetzt werden. Zur Aufrechterhaltung der Stabilität von Plasmiden können dem Medium geeignete selektiv wirkende Stoffe, wie z. B. Antibiotika, hinzugefügt werden. Um aerobe Bedingungen aufrechtzuerhalten, werden Sauerstoff oder Sauerstoff haltige Gasmischungen, wie z. B. Umgebungsluft, in die Kultur eingetragen. Die Temperatur der Kultur liegt normalerweise bei 20°C bis 45°C und. Die Kultur wird solange fortgesetzt, bis sich ein Maximum des gewünschten Produktes gebildet hat. Dieses Ziel wird normalerweise innerhalb von 10 Stunden bis 160 Stunden erreicht.

25 Die so erhaltenen, insbesondere L-Methionin enthaltenden, Fermentationsbrühen haben  
30 üblicherweise eine Trockenmasse von 7,5 bis 25 Gew.-%.

Vorteilhaft ist außerdem auch, wenn die Fermentation zumindest am Ende, insbesondere jedoch über mindestens 30% der Fermentationsdauer zuckerlimitiert gefahren wird. Das heißt, dass während dieser Zeit die Konzentration an verwertbarem Zucker im Fermentationsmedium auf  $\geq 0$   
35 bis 3 g/l gehalten, beziehungsweise abgesenkt wird.

Die Fermentationsbrühe wird anschließend weiterverarbeitet. Je nach Anforderung kann die Biomasse ganz oder teilweise durch Separationsmethoden, wie z. B. Zentrifugation, Filtration, Dekantieren oder einer Kombination dieser Methoden aus der Fermentationsbrühe entfernt oder vollständig in ihr belassen werden.

5

Anschließend kann die Fermentationsbrühe mit bekannten Methoden, wie z. B. mit Hilfe eines Rotationsverdampfers, Dünnschichtverdampfers, Fallfilmverdampfers, durch Umkehrosmose, oder durch Nanofiltration, eingedickt beziehungsweise aufkonzentriert werden. Diese aufkonzentrierte Fermentationsbrühe kann anschließend durch Gefriertrocknung, Sprühtrocknung, Sprühgranulation oder durch anderweitige Verfahren aufgearbeitet werden.

10

Es ist aber auch möglich die schwefelhaltigen Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, weiter aufzureinigen. Hierzu wird die produkthaltige Brühe nach dem Abtrennen der Biomasse einer Chromatographie mit einem geeigneten Harz unterworfen, wobei das gewünschte Produkt oder die Verunreinigungen ganz oder teilweise auf dem Chromatographieharz zurückgehalten werden. Diese Chromatographieschritte können nötigenfalls wiederholt werden, wobei die gleichen oder andere Chromatographieharze verwendet werden. Der Fachmann ist in der Auswahl der geeigneten Chromatographieharze und ihrer wirksamsten Anwendung bewandert. Das gereinigte Produkt kann durch Filtration oder Ultrafiltration konzentriert und bei einer Temperatur aufbewahrt werden, bei der die Stabilität des Produktes maximal ist.

15

20

Die Identität und Reinheit der isolierten Verbindung(en) kann durch Techniken des Standes der Technik bestimmt werden. Diese umfassen Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie (HPLC), spektroskopische Verfahren, Färbeverfahren, Dünnschichtchromatographie, NIRS, Enzymtest oder mikrobiologische Tests. Diese Analyseverfahren sind zusammengefaßt in: Patek et al. (1994) Appl. Environ. Microbiol. 60:133-140; Malakhova et al. (1996) Biotekhnologiya 11 27-32; und Schmidt et al. (1998) Bioprocess Engineer. 19:67-70. Ulmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry (1996) Bd. A27, VCH: Weinheim, S. 89-90, S. 521-540, S. 540-547, S. 559-566, 575-581 und S. 581-587; Michal, G (1999) Biochemical Pathways: An Atlas of Biochemistry and Molecular Biology, John Wiley and Sons; Fallon, A. et al. (1987) Applications of HPLC in Biochemistry in: Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular Biology, Bd. 17.

25

30

Die Erfindung wird nun anhand der folgenden nicht-limitierenden Beispiele näher beschrieben:

35

#### **Beispiel 1: Konstruktion von pCLiK5MCS**

Zunächst wurden Ampicillinresistenz und Replikationsursprung des Vektors pBR322 mit den Oligonukleotiden p1.3 (SEQ ID NO:55) und p2.3 (SEQ ID NO:56) mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) amplifiziert.

5 p1.3 (SEQ ID NO:55)

5'-CCCGGGATCCGCTAGCGGCGCGCCGGCCGGCCCGGTGTGAAATACCGCACAG-3'

p2.3 (SEQ ID NO:56)

5'-TCTAGACTCGAGCGGCCGCGGCCGGCCTTTAAATTGAAGACGAAAGGGCCTCG-3'

10

Neben den zu pBR322 komplementären Sequenzen, enthält das Oligonukleotid p1.3 (SEQ ID NO:55) in 5'-3' Richtung die Schnittstellen für die Restriktionsendonukleasen SmaI, BamHI, NheI und AscI und das Oligonukleotid p2.3 (SEQ ID NO:56) in 5'-3' Richtung die Schnittstellen für die Restriktionsendonukleasen XbaI, XhoI, NotI und DraI. Die PCR Reaktion wurde nach Standardmethode wie Innis et al. (PCR Protocols. A Guide to Methods and Applications, Academic Press (1990)) mit PfuTurbo Polymerase (Stratagene, La Jolla, USA) durchgeführt. Das erhaltene DNA Fragment mit einer Größe von ungefähr 2,1 kb wurde mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers gereinigt. Die stumpfen Enden des DNA-Fragmentes wurden mit dem Rapid DNA Ligation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers miteinander ligiert und der Ligationsansatz nach Standardmethoden wie in Sambrook et al. (Molecular Cloning. A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor, beschrieben(1989)), in kompetente E.coli XL-1Blue (Stratagene, La Jolla, USA) transformiert. Eine Selektion auf Plasmid tragende Zellen wurde durch das Ausplattieren auf Ampicillin (50µg/ml) haltigen LB Agar (Lennox, 1955, Virology, 1:190) erreicht.

15

20

25

Die Plasmid-DNA eines individuellen Klons wurde mit dem Qiaprep Spin Miniprep Kit (Qiagen, Hilden) nach Angaben des Herstellers isoliert und über Restriktionsverdaus überprüft. Das so erhaltene Plasmid erhält den Namen pCLiK1.

30 Ausgehend vom Plasmid pWLT1 (Liebl et al., 1992) als Template für eine PCR Reaktion wurde mit den Oligonukleotiden neo1 (SEQ ID NO:57) und neo2 (SEQ ID NO:58) eine Kanamycin-Resistenzcassette amplifiziert.

neo1 (SEQ ID NO:57):

35 5'-GAGATCTAGACCCGGGGATCCGCTAGCGGGCTGCTAAAGGAAGCGGA-3'

neo2 (SEQ ID NO:58):

5'-GAGAGGCGCGCCGCTAGCGTGGGCGAAGAACTCCAGCA-3'

Neben den zu pWLT1 komplementären Sequenzen, enthält das Oligonukleotid neo1 in 5'-3' Richtung die Schnittstellen für die Restriktionsendonukleasen XbaI, SmaI, BamHI, NheI und das Oligonukleotid neo2 (SEQ ID NO:58) in 5'-3' Richtung die Schnittstellen für die Restriktionsendonukleasen AscI und NheI. Die PCR Reaktion wurde nach Standardmethode wie Innis et al. (PCR Protocols. A Guide to Methods and Applications, Academic Press (1990)) mit PfuTurbo Polymerase (Stratagene, La Jolla, USA) durchgeführt. Das erhaltene DNA Fragment mit einer Größe von ungefähr 1,3 kb wurde mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers gereinigt. Das DNA-Fragment wurde mit den Restriktionsendonukleasen XbaI und AscI (New England Biolabs, Beverly, USA) geschnitten und im Anschluß daran erneut mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers gereinigt. Der Vektor pCLiK1 wurde ebenfalls mit den Restriktionsendonukleasen XbaI und AscI geschnitten und mit alkalischer Phosphatase (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers dephosphoryliert. Nach Elektrophorese in einem 0,8%igen Agarosegel wurde der linearisierte Vektor (ca. 2,1kb) mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers isoliert. Dieses Vektor-Fragment wurde mit Hilfe des Rapid DNA Ligation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers mit dem geschnittenen PCR Fragment ligiert und der Ligationsansatz nach Standardmethoden wie in Sambrook et al. (Molecular Cloning. A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor, beschrieben(1989)), in kompetente E.coli XL-1Blue (Stratagene, La Jolla, USA) transformiert. Eine Selektion auf Plasmid tragende Zellen wurde durch das Ausplattieren auf Ampicillin (50µg/ml) und Kanamycin (20µg/ml) haltigen LB Agar (Lennox, 1955, Virology, 1:190) erreicht.

Die Plasmid-DNA eines individuellen Klons wurde mit dem Qiaprep Spin Miniprep Kit (Qiagen, Hilden) nach Angaben des Herstellers isoliert und über Restriktionsverdaus überprüft. Das so erhaltene Plasmid erhält den Namen pCLiK2.

Der Vektor pCLiK2 wurde mit der Restriktionsendonuklease DraI (New England Biolabs, Beverly, USA) geschnitten. Nach Elektrophorese in einem 0,8%igen Agarosegel wurde ein ca. 2,3 kb großes Vektorfragment mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers isoliert. Dieses Vektor-Fragment wurde mit Hilfe des Rapid DNA Ligation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers religiert und der Ligationsansatz nach Standardmethoden wie in Sambrook et al. (Molecular Cloning. A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor, beschrieben (1989)), in kompetente E.coli XL-

1Blue (Stratagene, La Jolla, USA) transformiert. Eine Selektion auf Plasmid tragende Zellen wurde durch das Ausplattieren auf Kanamycin (20µg/ml) haltigen LB Agar (Lennox, 1955, Virology, 1:190) erreicht.

- 5 Die Plasmid-DNA eines individuellen Klons wurde mit dem Qiaprep Spin Miniprep Kit (Qiagen, Hilden) nach Angaben des Herstellers isoliert und über Restriktionsverdaus überprüft. Das so erhaltene Plasmid erhält den Namen pCLiK3.

- 10 Ausgehend vom Plasmid pWLQ2 (Liebl et al., 1992) als Template für eine PCR Reaktion wurde mit den Oligonukleotiden cg1 ((SEQ ID NO:59) und cg2 (SEQ ID NO:60) der Replikationsursprung pHM1519 amplifiziert.

cg1 (SEQ ID NO:59):

5'-GAGAGGGCGGCCGCGCAAAGTCCCGCTTCGTGAA-3'

15

cg2 (SEQ ID NO:60):

5'-GAGAGGGCGGCCGCTCAAGTCGGTCAAGCCACGC-3'

- 20 Neben den zu pWLQ2 komplementären Sequenzen, enthalten die Oligonukleotide cg1 (SEQ ID NO:59) und cg2 (SEQ ID NO:60) Schnittstellen für die Restriktionsendonuklease NotI. Die PCR Reaktion wurde nach Standardmethode wie Innis et al. (PCR Protocols. A Guide to Methods and Applications, Academic Press (1990)) mit PfuTurbo Polymerase (Stratagene, La Jolla, USA) durchgeführt. Das erhaltene DNA Fragment mit einer Größe von ungefähr 2,7 kb wurde mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben
- 25 des Herstellers gereinigt. Das DNA-Fragment wurde mit der Restriktionsendonuklease NotI (New England Biolabs, Beverly, USA) geschnitten und im Anschluß daran erneut mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers gereinigt. Der Vektor pCLiK3 wurde ebenfalls mit der Restriktionsendonuklease NotI geschnitten und mit alkalischer Phosphatase (Roche Diagnostics, Mannheim)) nach Anga-
- 30 ben des Herstellers dephosphoryliert. Nach Elektrophorese in einem 0,8%igen Agarosegel wurde der linearisierte Vektor (ca. 2,3kb) mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers isoliert. Dieses Vektor-Fragment wurde mit Hilfe des Rapid DNA Ligation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers mit dem geschnittenen PCR Fragment ligiert und der Ligationsansatz
- 35 nach Standardmethoden wie in Sambrook et al. (Molecular Cloning. A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor, beschrieben(1989)), in kompetente E.coli XL-1Blue (Stratagene, La Jolla, USA)

transformiert. Eine Selektion auf Plasmid tragende Zellen wurde durch das Ausplattieren auf Kanamycin (20µg/ml) haltigen LB Agar (Lennox, 1955, Virology, 1:190) erreicht.

5 Die Plasmid-DNA eines individuellen Klons wurde mit dem Qiaprep Spin Miniprep Kit (Qiagen, Hilden) nach Angaben des Herstellers isoliert und über Restriktionsverdaus überprüft. Das so erhaltene Plasmid erhält den Namen pCLiK5.

10 Für die Erweiterung von pCLiK5 um eine „multiple cloning site“ (MCS) wurden die beide synthetischen, weitestgehend komplementären Oligonukleotide HS445 ((SEQ ID NO:61) und HS446 (SEQ ID NO:62), die Schnittstellen für die Restriktionsendonukleasen SwaI, XhoI, AatI, ApaI, Asp718, MluI, NdeI, SpeI, EcoRV, SalI, ClaI, BamHI, XbaI und SmaI enthalten, durch gemeinsames Erhitzen auf 95°C und langsames Abkühlen zu einem doppelsträngigen DNA-Fragment vereinigt.

15 HS445 (SEQ ID NO:61):

5'-TCGAATTTAAATCTCGAGAGGCCTGACGTCGGGCCCCGGTACCACGCGTCATATGACTAG  
TTCGGACCTAGGGATATCGTCGACATCGATGCTCTTCTGCGTTAATTAACAATTGGGATCC  
TCTAGACCCGGGATTAAAT-3'

20 HS446 (SEQ ID NO:62):

5'-GATCATTTAAATCCCGGGTCTAGAGGATCCCAATTGTTAATTAACGCAGAAGAGCATCGA  
TGTCGACGATATCCCTAGGTCCGAAGTAGTCATATGACGCGTGGTACCGGGCCCGACGTC  
AGGCCTCTCGAGATTAAAT-3'

25 Der Vektor pCLiK5 wurde mit den Restriktionsendonuklease XhoI und BamHI (New England Biolabs, Beverly, USA) geschnitten und mit alkalischer Phosphatase (I (Roche Diagnostics, Mannheim)) nach Angaben des Herstellers dephosphoryliert. Nach Elektrophorese in einem 0,8%igen Agarosegel wurde der linearisierte Vektor (ca. 5,0 kb) mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers iso-  
30 liert. Dieses Vektor-Fragment wurde mit Hilfe des Rapid DNA Ligation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers mit dem synthetischen Doppelsträngigen DNA-Fragment ligiert und der Ligationsansatz nach Standardmethoden wie in Sambrook et al. (Molecular Cloning. A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor, beschrieben(1989)), in kompetente E.coli XL-1Blue (Stratagene, La Jolla, USA) transformiert. Eine Selektion auf Plasmid tragende  
35 Zellen wurde durch das Ausplattieren auf Kanamycin (20µg/ml) haltigen LB Agar (Lennox, 1955, Virology, 1:190) erreicht.

Die Plasmid-DNA eines individuellen Klons wurde mit dem Qiaprep Spin Miniprep Kit (Qiagen, Hilden) nach Angaben des Herstellers isoliert und über Restriktionsverdaus überprüft. Das so erhaltene Plasmid erhält den Namen pCLiK5MCS.

- 5 Sequenzierungsreaktionen wurden nach Sanger et al. (1977) Proceedings of the National Academy of Sciences USA 74:5463-5467 durchgeführt. Die Sequenzierreaktionen wurden mittels ABI Prism 377 (PE Applied Biosystems, Weiterstadt) aufgetrennt und ausgewertet.

Das entstandene Plasmid pCLiK5MCS ist als SEQ ID NO: 65 aufgeführt.

10

#### **Beispiel 2: Konstruktion von pCLiK5MCS integrativ sacB**

Ausgehend vom Plasmid pK19mob (Schäfer et al., Gene 145,69-73(1994)) als Template für eine PCR Reaktion wurde mit den Oligonukleotiden BK1732 und BK1733 das *Bacillus subtilis* sacB Gen (kodierend für Levan Sucrase) amplifiziert.

15

BK1732 (SEQ ID NO:63):

5'-GAGAGCGGCCGCGCATCCTTTTAAACCCATCAC-3'

20

BK1733 (SEQ ID NO:64):

5'-AGGAGCGGCCGCGCATCGGCATTTTCTTTTGCG-3'

25

Neben den zu pEK19mobsac komplementären Sequenzen, enthalten die Oligonukleotide BK1732 und BK1733 Schnittstellen für die Restriktionsendonuklease NotI. Die PCR Reaktion wurde nach Standardmethode wie Innis et al. (PCR Protocols. A Guide to Methods and Applications, Academic Press (1990)) mit PfuTurbo Polymerase (Stratagene, La Jolla, USA) durchgeführt. Das erhaltene DNA Fragment mit einer Größe von ungefähr 1,9 kb wurde mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers gereinigt. Das DNA-Fragment wurde mit der Restriktionsendonuklease NotI (New England Biolabs, Beverly, USA) geschnitten und im Anschluß daran erneut mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers gereinigt.

30

35

Der Vektor pCLiK5MCS (hergestellt gemäß Beispiel 1) wurde ebenfalls mit der Restriktionsendonuklease NotI geschnitten und mit alkalischer Phosphatase I (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers dephosphoryliert. Nach Elektrophorese in einem 0,8%igen

- Agarosegel wurde ein ungefähr 2,4 kb großes Vektorfragment mit dem GFX™PCR, DNA and Gel Band Purification Kit (Amersham Pharmacia, Freiburg) nach Angaben des Herstellers isoliert. Dieses Vektor-Fragment wurde mit Hilfe des Rapid DNA Ligation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim) nach Angaben des Herstellers mit dem geschnittenen PCR Fragment ligiert und der
- 5 Ligationsansatz nach Standardmethoden wie in Sambrook et al. (Molecular Cloning. A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor, beschrieben(1989)), in kompetente E.coli XL-1Blue (Stratagene, La Jolla, USA) transformiert. Eine Selektion auf Plasmid tragende Zellen wurde durch das Ausplattieren auf Kanamycin (20µg/ml) haltigen LB Agar (Lennox, 1955, Virology, 1:190) erreicht.
- 10 Die Plasmid-DNA eines individuellen Klon wurde mit dem Qiaprep Spin Miniprep Kit (Qiagen, Hilden) nach Angaben des Herstellers isoliert und über Restriktionsverdaus überprüft. Das so erhaltene Plasmid erhält den Namen pCLiK5MCS integrativ sacB.
- 15 Sequenzierungsreaktionen wurden nach Sanger et al. (1977) Proceedings of the National Academy of Sciences USA 74:5463-5467 durchgeführt. Die Sequenzierreaktionen wurden mittels ABI Prism 377 (PE Applied Biosystems, Weiterstadt) aufgetrennt und ausgewertet.
- Das entstandene Plasmid pCLiK5MCS integrativ sacB ist als SEQ ID NO: 66 aufgeführt.
- 20 Weitere Vektoren die zur erfindungsgemäßen Expression oder Überproduktion von metY-Genen geeignet sind, können in analoger Weise hergestellt werden.



Patentansprüche

1. Verfahren zur fermentativen Herstellung wenigstens einer schwefelhaltigen  
Feinchemikalie, welches folgende Schritte umfasst:

- a) Fermentation einer die gewünschte schwefelhaltige Feinchemikalie produzierenden coryneformen Bakterienkultur, wobei in den coryneformen Bakterien zumindest eine heterologe Nukleotidsequenz exprimiert wird, welche für ein Protein mit O-Acetyl-Homoserin-Sulphydrolase (metY) –Aktivität kodiert;
- b) Anreicherung der schwefelhaltigen Feinchemikalie im Medium oder in den Zellen der Bakterien, und
- c) Isolieren der schwefelhaltigen Feinchemikalie.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die schwefelhaltige Feinchemikalie L-Methionin umfasst.

3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die heterologe metY-kodierende Nukleotidsequenz zur metY-kodierenden Sequenz aus *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 eine Sequenzhomologie vom weniger als 100% aufweist.

4. Verfahren nach Anspruch 3, wobei die metY-kodierende Sequenz aus einem der folgenden Organismen abgeleitet ist:

<i>Corynebacterium diptheriae</i>	ATCC 14779
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	ATCC 25584
<i>Clostridium acetobutylicum</i>	ATCC 824
<i>Bacillus halodurans</i>	ATCC21591
<i>Bacillus stearothermophilus</i>	ATCC 12980
<i>Chlorobium tepidum</i>	ATCC 49652
<i>Synechococcus</i> sp.	ATCC27104
<i>Emericella nidulans</i>	ATCC 36104
<i>Bacteroides fragilis</i>	ATCC 25285
<i>Lactococcus lactis</i>	ATCC 7962
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	ATCC 19395
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 17933
<i>Nitrosomonas europaea</i>	ATCC 19718

<i>Sinorhizobium meliloti</i>	ATCC 4399
<i>Thermotoga maritima</i>	ATCC 43589
<i>Streptococcus mutans</i>	ATCC 25175
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416
<i>Deinococcus radiodurans</i>	ATCC 13939
<i>Rhodobacter capsulatus</i>	ATCC 11166
<i>Pasteurella multocida</i>	ATCC 6530
<i>Clostridium difficile</i>	ATCC 9689
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6308
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ATCC 2704
<i>Kluyveromyces lactis</i>	ATCC 8585
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	ATCC 24969

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die metY-kodierende Sequenz eine kodierende Sequenz gemäß SEQ ID NO:1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51 und 53 oder eine dazu homologe Nukleotidsequenz, welche für ein Protein mit metY-Aktivität kodiert, umfasst.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die metY-kodierende Sequenz für ein Protein mit metY-Aktivität kodiert, wobei das Protein eine Aminosäuresequenz gemäß SEQ ID NO:2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52 und 54 oder eine dazu homologe Aminosäuresequenz, welche für ein Protein mit metY-Aktivität steht, umfasst.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die kodierende metY-Sequenz eine in coryneformen Bakterien replizierbare oder eine stabil in das Chromosom integrierte DNA oder eine RNA ist.

8. Verfahren gemäß Anspruch 7, wobei man

- a) einen mit einem Plasmidvektor transformierten Bakterienstamm einsetzt der wenigstens eine Kopie der kodierenden metY-Sequenz unter der Kontrolle regulativer Sequenzen trägt, oder
- b) einen Stamm einsetzt, in dem die kodierende metY-Sequenz in das Chromosom des Bakteriums integriert wurde

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die kodierende metY-Sequenz überexprimiert wird.
10. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei man Bakterien fermentiert, in denen zusätzlich wenigstens ein weiteres Gen des Biosyntheseweges der gewünschten schwefelhaltigen Feinchemikalie verstärkt ist oder derart mutiert ist, dass es durch Stoffwechselmetabolite nicht in seiner Aktivität beeinflusst wird.
11. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei man Bakterien fermentiert, in denen wenigstens ein Stoffwechselweg zumindest teilweise ausgeschaltet sind, der die Bildung der gewünschten schwefelhaltigen Feinchemikalie verringert.
12. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei man coryneforme Bakterien fermentiert, in denen gleichzeitig wenigstens eines der Gene, ausgewählt unter
- a) dem für eine Aspartatkinase kodierenden Gen lysC,
  - b) dem für die Glycerinaldehyd-3-Phosphat Dehydrogenase kodierenden Gen gap,
  - c) dem für die 3-Phosphoglycerat Kinase kodierenden Gen pgk,
  - d) dem für die Pyruvat Carboxylase kodierenden Gen pyc,
  - e) dem für die Triosephosphat Isomerase kodierenden Gen tpi,
  - f) dem für die Homoserin O-Acetyltransferase kodierenden Gen metA,
  - g) dem für die Cystathionin-gamma-Synthase kodierenden Gen metB,
  - h) dem für die Cystathionin-gamma-Lyase kodierenden Gen metC,
  - i) dem für die Serin-Hydroxymethyltransferase kodierenden Gen glyA,
  - j) dem für die Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase kodierenden Gen metF,
  - k) dem für das metH Gen, das für die Vitamin B12 abhängige Methionin-Synthase kodiert,
  - l) serC Gen, das für die Phosphoserin-Aminotransferase kodiert,
  - m) dem serB Gen, das für die Phosphoserin-Phosphatase kodiert,
  - n) dem cysE Gen, das für die Serine Acetyl-Transferase kodiert, und
  - o) dem hom Gen, das eine Homoserin-Dehydrogenase kodiert,

überexprimiert oder so mutiert ist, dass die korrespondierenden Proteine, verglichen mit nicht mutierten Proteinen, in geringerem Maße oder nicht durch Stoffwechselmetabolite in ihrer Aktivität beeinflusst werden.

- 5 13. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei man coryneformen Bakterien fermentiert, in denen gleichzeitig wenigstens eines der Gene, ausgewählt unter
- a) dem für die Homoserine-Kinase kodierenden Gen thrB,
  - b) dem für die Threonin Dehydratase kodierenden Gen ilvA,
  - c) dem für die Threonin Synthase kodierenden Gen thrC
  - d) dem für die Meso-Diaminopimelat D-Dehydrogenase kodierenden Gen ddh
  - e) dem für die Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase kodierenden Gen pck,
  - f) dem für die Glucose-6-Phosphat-6-Isomerase kodierenden Gen pgi,
  - g) dem für die Pyruvat-Oxidase kodierenden Gen poxB,
  - h) dem für die Dihydrodipicolinat Synthase kodierenden Gen dapA,
  - 15 i) dem für die Dihydrodipicolinat Reduktase kodierenden Gen dapB; oder
  - j) dem für die Diaminopicolinat Decarboxylase kodierenden Gen

durch Veränderung der Expressionsrate oder durch Einführung einer gezielten Mutation abgeschwächt ist.

- 20 14. Verfahren gemäß einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, wobei man Mikroorganismen der Art *Corynebacterium glutamicum* einsetzt.

- 25 15. Verfahren zur Herstellung eines L-Methionin haltigen Tierfuttermittel-Additivs aus Fermentationsbrühen, welches folgende Schritte umfasst

- a) Kultivierung und Fermentation eines L-Methionin produzierenden Mikroorganismus in einem Fermentationsmedium;
- b) Entfernung von Wasser aus der L-Methionin haltigen Fermentationsbrühe;
- c) Entfernung der während der Fermentation gebildeten Biomasse in einer Menge von 0 bis 100 Gew.-%; und
- 30 d) Trocknung der gemäß b) und/oder c) erhaltenen Fermentationsbrühe, um das Tierfuttermittel-Additiv in der gewünschten Pulver- oder Granulatform zu erhalten.

16. Verfahren gemäß Anspruch 15, wobei man Mikroorganismen gemäß der Definition in einem der Ansprüche 1 bis 14 einsetzt.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft Verfahren zur fermentativen Herstellung von schwefelhaltigen  
Feinchemikalien, insbesondere L-Methionin, unter Verwendung von Bakterien, in denen eine für  
5 ein Methionin-Synthase (methH)-Gen kodierende Nukleotidsequenzen exprimiert wird.

## SEQUENZPROTOKOLL

&lt;110&gt; BASF AG

&lt;120&gt; Verfahren zur Herstellung schwefelhaltiger Feinchemikalien

&lt;130&gt; M/43128

&lt;160&gt; 66

&lt;170&gt; PatentIn version 3.1

&lt;210&gt; 1

&lt;211&gt; 1317

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Corynebacterium diphtheriae

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (1317)

&lt;223&gt;

<400> 1	
atg cca aca aaa tac gat aat tcc aat gcc aac aaa tgg ggt ttc gag	48
Met Pro Thr Lys Tyr Asp Asn Ser Asn Ala Asn Lys Trp Gly Phe Glu	
1 5 10 15	
act cgc tcc atc cac gca gga caa agc gtc gat agt gat acc agt gcc	96
Thr Arg Ser Ile His Ala Gly Gln Ser Val Asp Ser Asp Thr Ser Ala	
20 25 30	
cgc aac cta ccg att tac ctg aca tca tcg tac gtt ttt aat gac gcc	144
Arg Asn Leu Pro Ile Tyr Leu Thr Ser Ser Tyr Val Phe Asn Asp Ala	
35 40 45	
gaa cac gca gca aac cgc ttc aac ctt tcc gac gcc ggc ccg gtt tac	192
Glu His Ala Ala Asn Arg Phe Asn Leu Ser Asp Ala Gly Pro Val Tyr	
50 55 60	
tct cgc ctg acc aac cca act gtc gcg gca gtc gaa gaa cgc cta gcc	240
Ser Arg Leu Thr Asn Pro Thr Val Ala Ala Val Glu Glu Arg Leu Ala	
65 70 75 80	

M/43128

MetY

aat ctt gaa ggt ggc gta cac gcc gta ctt ttc gct tcc gga atg gcc Asn Leu Glu Gly Gly Val His Ala Val Leu Phe Ala Ser Gly Met Ala	288
85 90 95	
gcc gaa acc gcc gca atc ctc aac atc gcc cgc gcg ggt tcc cac atc Ala Glu Thr Ala Ala Ile Leu Asn Ile Ala Arg Ala Gly Ser His Ile	336
100 105 110	
gtg tcc agt cct cgc att tac ggc ggc acc gaa aca ctc ttt gcc gtc Val Ser Ser Pro Arg Ile Tyr Gly Gly Thr Glu Thr Leu Phe Ala Val	384
115 120 125	
aca ttg gca cgc ctg ggc atc gaa acc act ttc gta gaa aat cct gac Thr Leu Ala Arg Leu Gly Ile Glu Thr Thr Phe Val Glu Asn Pro Asp	432
130 135 140	
gac cca gcc tca tgg gag gct gca gtt caa gac aac acg gta gct ctc Asp Pro Ala Ser Trp Glu Ala Ala Val Gln Asp Asn Thr Val Ala Leu	480
145 150 155 160	
ac gga gaa acc ttc gct aat cca caa gca gac gtg ctt gat att ccc Tyr Gly Glu Thr Phe Ala Asn Pro Gln Ala Asp Val Leu Asp Ile Pro	528
165 170 175	
gca atc gca gag gtt gcc cat aaa cat caa gta cca ctg atc gtc gac Ala Ile Ala Glu Val Ala His Lys His Gln Val Pro Leu Ile Val Asp	576
180 185 190	
aac acc ctc gca acc gca gcc ctt gta cgc ccc ctc gaa ctc ggt gca Asn Thr Leu Ala Thr Ala Ala Leu Val Arg Pro Leu Glu Leu Gly Ala	624
195 200 205	
gac gtc gtc gtg gca tcc cta acc aag ttc tac acc gga aat ggc tcc Asp Val Val Val Ala Ser Leu Thr Lys Phe Tyr Thr Gly Asn Gly Ser	672
210 215 220	
gga ctc ggc gga gtg ctt atc gac ggc gga aac ttc gac tgg acc gtc Gly Leu Gly Gly Val Leu Ile Asp Gly Gly Asn Phe Asp Trp Thr Val	720
225 230 235 240	
ca cgc aac ggc gaa cgc atc ttc ccc gac ttt gtc acc cca gat ccc Thr Arg Asn Gly Glu Pro Ile Phe Pro Asp Phe Val Thr Pro Asp Pro	768
245 250 255	
gcc tat cac ggt ctc aag tat tcc gat ctt ggt gcc ccc gcc ttc gga Ala Tyr His Gly Leu Lys Tyr Ser Asp Leu Gly Ala Pro Ala Phe Gly	816
260 265 270	
cta aag gct cgc gtc gga ctc ctg cgc gac acc ggc gca gcc cca tca Leu Lys Ala Arg Val Gly Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala Ala Pro Ser	864
275 280 285	
cca ctc aac gca tgg atc acc gca caa ggg ctc gac acc ctc tcg cta Pro Leu Asn Ala Trp Ile Thr Ala Gln Gly Leu Asp Thr Leu Ser Leu	912
290 295 300	
cga gta caa cgc cac aac gaa aac gca ctc gca gta gca caa ttc ctc Arg Val Gln Arg His Asn Glu Asn Ala Leu Ala Val Ala Gln Phe Leu	960
305 310 315 320	
gcc aac cac gag aaa gta gcc aag gtt aac tac gca ggc ctt ccc gac Ala Asn His Glu Lys Val Ala Lys Val Asn Tyr Ala Gly Leu Pro Asp	1008



325

330

335

tcc cct tgg tac cca gtc aaa gaa aaa ctc gga ttc gac tac acc ggc 1056  
 Ser Pro Trp Tyr Pro Val Lys Glu Lys Leu Gly Phe Asp Tyr Thr Gly  
 340 345 350

tcc gta ctt tcc ttt gac gtt aaa ggt gga aaa aac gaa gca tgg cgc 1104  
 Ser Val Leu Ser Phe Asp Val Lys Gly Gly Lys Asn Glu Ala Trp Arg  
 355 360 365

ttt atc gac gca ctc aaa cta cac tcg aac ctc gcc aac gtc gga gac 1152  
 Phe Ile Asp Ala Leu Lys Leu His Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp  
 370 375 380

gta cgt tcc ctc gta gtc cac cca gcg acc acc acg cac tca caa tcg 1200  
 Val Arg Ser Leu Val Val His Pro Ala Thr Thr Thr His Ser Gln Ser  
 385 390 395 400

gaa gaa tcg gca ctt cta gcc gca gga att aat caa gca acc atc cga 1248  
 Glu Glu Ser Ala Leu Leu Ala Ala Gly Ile Asn Gln Ala Thr Ile Arg  
 405 410 415

ctc tcc gtc ggc atc gaa tcc atc gac gac atc atc gcc gac ctc aca 1296  
 Leu Ser Val Gly Ile Glu Ser Ile Asp Asp Ile Ile Ala Asp Leu Thr  
 420 425 430

gca ggt ttc gac gca atc taa 1317  
 Ala Gly Phe Asp Ala Ile  
 435

&lt;210&gt; 2

&lt;211&gt; 438

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Corynebacterium diphtheriae

00&gt; 2

Met Pro Thr Lys Tyr Asp Asn Ser Asn Ala Asn Lys Trp Gly Phe Glu  
 1 5 10 15

Thr Arg Ser Ile His Ala Gly Gln Ser Val Asp Ser Asp Thr Ser Ala  
 20 25 30

Arg Asn Leu Pro Ile Tyr Leu Thr Ser Ser Tyr Val Phe Asn Asp Ala  
 35 40 45

Glu His Ala Ala Asn Arg Phe Asn Leu Ser Asp Ala Gly Pro Val Tyr  
 50 55 60

Ser Arg Leu Thr Asn Pro Thr Val Ala Ala Val Glu Glu Arg Leu Ala  
 65 70 75 80

Asn Leu Glu Gly Gly Val His Ala Val Leu Phe Ala Ser Gly Met Ala  
85 90 95

Ala Glu Thr Ala Ala Ile Leu Asn Ile Ala Arg Ala Gly Ser His Ile  
100 105 110

Val Ser Ser Pro Arg Ile Tyr Gly Gly Thr Glu Thr Leu Phe Ala Val  
115 120 125

Thr Leu Ala Arg Leu Gly Ile Glu Thr Thr Phe Val Glu Asn Pro Asp  
130 135 140

Asp Pro Ala Ser Trp Glu Ala Ala Val Gln Asp Asn Thr Val Ala Leu  
145 150 155 160

Tyr Gly Glu Thr Phe Ala Asn Pro Gln Ala Asp Val Leu Asp Ile Pro  
165 170 175

Ala Ile Ala Glu Val Ala His Lys His Gln Val Pro Leu Ile Val Asp  
180 185 190

Asn Thr Leu Ala Thr Ala Ala Leu Val Arg Pro Leu Glu Leu Gly Ala  
195 200 205

Asp Val Val Val Ala Ser Leu Thr Lys Phe Tyr Thr Gly Asn Gly Ser  
210 215 220

Gly Leu Gly Gly Val Leu Ile Asp Gly Gly Asn Phe Asp Trp Thr Val  
225 230 235 240

Thr Arg Asn Gly Glu Pro Ile Phe Pro Asp Phe Val Thr Pro Asp Pro  
245 250 255

Ala Tyr His Gly Leu Lys Tyr Ser Asp Leu Gly Ala Pro Ala Phe Gly  
260 265 270

Leu Lys Ala Arg Val Gly Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala Ala Pro Ser  
275 280 285

Pro Leu Asn Ala Trp Ile Thr Ala Gln Gly Leu Asp Thr Leu Ser Leu  
290 295 300

Arg Val Gln Arg His Asn Glu Asn Ala Leu Ala Val Ala Gln Phe Leu  
305 310 315 320

Ala Asn His Glu Lys Val Ala Lys Val Asn Tyr Ala Gly Leu Pro Asp  
325 330 335

Ser Pro Trp Tyr Pro Val Lys Glu Lys Leu Gly Phe Asp Tyr Thr Gly  
 340 345 350

Ser Val Leu Ser Phe Asp Val Lys Gly Gly Lys Asn Glu Ala Trp Arg  
 355 360 365

Phe Ile Asp Ala Leu Lys Leu His Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp  
 370 375 380

Val Arg Ser Leu Val Val His Pro Ala Thr Thr Thr His Ser Gln Ser  
 385 390 395 400

Glu Glu Ser Ala Leu Leu Ala Ala Gly Ile Asn Gln Ala Thr Ile Arg  
 405 410 415

Leu Ser Val Gly Ile Glu Ser Ile Asp Asp Ile Ile Ala Asp Leu Thr  
 420 425 430

Ala Gly Phe Asp Ala Ile  
 435

<210> 3

<211> 1350

<212> DNA

<213> Mycobacterium tuberculosis

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1350)

<223>

<400> 3

atg	agc	gcc	gac	agc	aat	agc	acc	gac	gcc	gat	ccg	acc	gcg	cat	tgg	48
Met	Ser	Ala	Asp	Ser	Asn	Ser	Thr	Asp	Ala	Asp	Pro	Thr	Ala	His	Trp	
1				5					10					15		

tcg	ttc	gaa	acc	aaa	cag	ata	cac	gct	ggg	cag	cac	cct	gat	ccg	acc	96
Ser	Phe	Glu	Thr	Lys	Gln	Ile	His	Ala	Gly	Gln	His	Pro	Asp	Pro	Thr	
		20						25					30			

acc	aac	gcc	cgg	gct	ctg	ccg	atc	tat	gcg	acc	acg	tcg	tac	acc	ttc	144
Thr	Asn	Ala	Arg	Ala	Leu	Pro	Ile	Tyr	Ala	Thr	Thr	Ser	Tyr	Thr	Phe	
		35					40					45				

gac gac acc gcg cac gcc gcc gcc ctg ttc gga ctg gaa att ccg ggc Asp Asp Thr Ala His Ala Ala Ala Leu Phe Gly Leu Glu Ile Pro Gly 50 55 60	192
aat atc tac acc cgg atc ggc aac ccc acc acc gac gtc gtc gag cag Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Gly Asn Pro Thr Thr Asp Val Val Glu Gln 65 70 75 80	240
cgc atc gcc gcg ctc gag ggc ggt gtg gcc gcg ctg ttc ctg tcg tcg Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Ala Ala Leu Phe Leu Ser Ser 85 90 95	288
ggg cag gcc gcg gag acg ttc gcc atc ttg aac ctg gcc ggc gcg ggc Gly Gln Ala Ala Glu Thr Phe Ala Ile Leu Asn Leu Ala Gly Ala Gly 100 105 110	336
gat cac atc gtg tcc agc ccg cgc ctg tac ggc ggc acc tac aac ctg Asp His Ile Val Ser Ser Pro Arg Leu Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu 115 120 125	384
tc cac tat tcg ctg gcc aag ctc ggc atc gag gtc agc ttc gtc gac he His Tyr Ser Leu Ala Lys Leu Gly Ile Glu Val Ser Phe Val Asp 130 135 140	432
gat ccg gac gat ctg gac acc tgg cag gcg gcg gta cgg ccc aac acc Asp Pro Asp Asp Leu Asp Thr Trp Gln Ala Ala Val Arg Pro Asn Thr 145 150 155 160	480
aag gcg ttc ttc gcc gag acc atc tcc aac ccg cag atc gac ctg ctg Lys Ala Phe Phe Ala Glu Thr Ile Ser Asn Pro Gln Ile Asp Leu Leu 165 170 175	528
gac acc ccg gcg gtt tcc gag gtc gcc cat cgc aac ggg gtg ccg ttg Asp Thr Pro Ala Val Ser Glu Val Ala His Arg Asn Gly Val Pro Leu 180 185 190	576
atc gtc gac aac acc atc gcc acg cca tac ctg atc caa ccg ttg gcc Ile Val Asp Asn Thr Ile Ala Thr Pro Tyr Leu Ile Gln Pro Leu Ala 195 200 205	624
ag ggc gcc gac atc gtc gtg cat tcg gcc acc aag tac ctg ggc ggc n Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala Thr Lys Tyr Leu Gly Gly 210 215 220	672
cac ggt gcc gcc atc gcg ggt gtg atc gtc gac ggc ggc aac ttc gat His Gly Ala Ala Ile Ala Gly Val Ile Val Asp Gly Gly Asn Phe Asp 225 230 235 240	720
tgg acc cag ggc cgc ttc ccc ggc ttc acc acc ccc gac ccc agc tac Trp Thr Gln Gly Arg Phe Pro Gly Phe Thr Thr Pro Asp Pro Ser Tyr 245 250 255	768
cac ggc gtg gtg ttc gcc gag ctg ggt cca ccg gcg ttt gcg ctc aaa His Gly Val Val Phe Ala Glu Leu Gly Pro Pro Ala Phe Ala Leu Lys 260 265 270	816
gct cga gtg cag ctg ctc cgt gac tac ggc tcg gcg gct tcg ccg ttc Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp Tyr Gly Ser Ala Ala Ser Pro Phe 275 280 285	864
aac gcg ttc ttg gtg gcg cag ggt ctg gaa acg ctg agc ctg cgg atc Asn Ala Phe Leu Val Ala Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Ile 290 295 300	912

gag cgg cac gtc gcc aac gcg cag cgc gtc gcc gag ttc ctg gcc gcc	960
Glu Arg His Val Ala Asn Ala Gln Arg Val Ala Glu Phe Leu Ala Ala	
305 310 315 320	
cgc gac gac gtg ctt tcg gtc aac tat gcg ggg ctg ccc tcc tcg ccc	1008
Arg Asp Asp Val Leu Ser Val Asn Tyr Ala Gly Leu Pro Ser Ser Pro	
325 330 335	
tgg cat gag cgg gcc aag agg ctg gcg ccc aag gga acc ggg gcc gtg	1056
Trp His Glu Arg Ala Lys Arg Leu Ala Pro Lys Gly Thr Gly Ala Val	
340 345 350	
ctg tcc ttc gag ttg gcc ggc ggc atc gag gcc ggc aag gca ttc gtg	1104
Leu Ser Phe Glu Leu Ala Gly Gly Ile Glu Ala Gly Lys Ala Phe Val	
355 360 365	
aac gcg ttg aag ctg cac agc cac gtc gcc aac atc ggt gac gtg cgc	1152
Asn Ala Leu Lys Leu His Ser His Val Ala Asn Ile Gly Asp Val Arg	
370 375 380	
cg ctg gtg atc cac ccg gca tcg acc act cat gcc cag ctg agc ccg	1200
Ser Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Ala Gln Leu Ser Pro	
385 390 395 400	
gcc gag cag ctg gcg acc ggg gtc agc ccg ggc ctg gtg cgt ttg gct	1248
Ala Glu Gln Leu Ala Thr Gly Val Ser Pro Gly Leu Val Arg Leu Ala	
405 410 415	
gtg ggc atc gaa ggt atc gac gat atc ctg gcc gac ctg gag ctt ggc	1296
Val Gly Ile Glu Gly Ile Asp Asp Ile Leu Ala Asp Leu Glu Leu Gly	
420 425 430	
ttt gcc gcg gcc cgc aga ttc agc gcc gac ccg cag tcc gtg gcg gcg	1344
Phe Ala Ala Ala Arg Arg Phe Ser Ala Asp Pro Gln Ser Val Ala Ala	
435 440 445	
ttc tga	1350
Phe	

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 449

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Mycobacterium tuberculosis

&lt;400&gt; 4

Met Ser Ala Asp Ser Asn Ser Thr Asp Ala Asp Pro Thr Ala His Trp
1 5 10 15

Ser Phe Glu Thr Lys Gln Ile His Ala Gly Gln His Pro Asp Pro Thr
20 25 30

Thr Asn Ala Arg Ala Leu Pro Ile Tyr Ala Thr Thr Ser Tyr Thr Phe
---

35

40

45

Asp Asp Thr Ala His Ala Ala Ala Leu Phe Gly Leu Glu Ile Pro Gly  
 50 55 60

Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Gly Asn Pro Thr Thr Asp Val Val Glu Gln  
 65 70 75 80

Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Ala Ala Leu Phe Leu Ser Ser  
 85 90 95

Gly Gln Ala Ala Glu Thr Phe Ala Ile Leu Asn Leu Ala Gly Ala Gly  
 100 105 110

Asp His Ile Val Ser Ser Pro Arg Leu Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu  
 115 120 125

Phe His Tyr Ser Leu Ala Lys Leu Gly Ile Glu Val Ser Phe Val Asp  
 130 135 140

Asp Pro Asp Asp Leu Asp Thr Trp Gln Ala Ala Val Arg Pro Asn Thr  
 145 150 155 160

Lys Ala Phe Phe Ala Glu Thr Ile Ser Asn Pro Gln Ile Asp Leu Leu  
 165 170 175

Asp Thr Pro Ala Val Ser Glu Val Ala His Arg Asn Gly Val Pro Leu  
 180 185 190

Ile Val Asp Asn Thr Ile Ala Thr Pro Tyr Leu Ile Gln Pro Leu Ala  
 195 200 205

Gln Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala Thr Lys Tyr Leu Gly Gly  
 210 215 220

His Gly Ala Ala Ile Ala Gly Val Ile Val Asp Gly Gly Asn Phe Asp  
 225 230 235 240

Trp Thr Gln Gly Arg Phe Pro Gly Phe Thr Thr Pro Asp Pro Ser Tyr  
 245 250 255

His Gly Val Val Phe Ala Glu Leu Gly Pro Pro Ala Phe Ala Leu Lys  
 260 265 270

Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp Tyr Gly Ser Ala Ala Ser Pro Phe  
 275 280 285

Asn Ala Phe Leu Val Ala Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Ile  
 290 295 300

Glu Arg His Val Ala Asn Ala Gln Arg Val Ala Glu Phe Leu Ala Ala  
 305 310 315 320

Arg Asp Asp Val Leu Ser Val Asn Tyr Ala Gly Leu Pro Ser Ser Pro  
 325 330 335

Trp His Glu Arg Ala Lys Arg Leu Ala Pro Lys Gly Thr Gly Ala Val  
 340 345 350

Leu Ser Phe Glu Leu Ala Gly Gly Ile Glu Ala Gly Lys Ala Phe Val  
 355 360 365

Asn Ala Leu Lys Leu His Ser His Val Ala Asn Ile Gly Asp Val Arg  
 370 375 380

Ser Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Ala Gln Leu Ser Pro  
 385 390 395 400

Ala Glu Gln Leu Ala Thr Gly Val Ser Pro Gly Leu Val Arg Leu Ala  
 405 410 415

Val Gly Ile Glu Gly Ile Asp Asp Ile Leu Ala Asp Leu Glu Leu Gly  
 420 425 430

Phe Ala Ala Ala Arg Arg Phe Ser Ala Asp Pro Gln Ser Val Ala Ala  
 435 440 445

<210> 5

<211> 1284

<212> DNA

<213> Clostridium acetobutylicum

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1284)

<223>

<400> 5  
atg agt gaa gaa aga aaa ttt ggt ttt gaa aca tta cag gtt cat gca 48  
Met Ser Glu Glu Arg Lys Phe Gly Phe Glu Thr Leu Gln Val His Ala  
1 5 10 15

gga caa gtt gct gat cca act aca gga tca aga gct gta cct att tat 96  
Gly Gln Val Ala Asp Pro Thr Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
20 25 30

caa aca aca tca tat gta ttt aaa aat gct gat cat gca gca aat tta 144  
Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe Lys Asn Ala Asp His Ala Ala Asn Leu  
35 40 45

ttt caa ttg aaa gaa cct gga aat gta tat aca agg ata atg aat cca 192  
Phe Gln Leu Lys Glu Pro Gly Asn Val Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro  
50 55 60

aca act gat gta ttt gaa caa aga gta gca gct ctt gag ggc gga gtt 240  
Thr Thr Asp Val Phe Glu Gln Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val  
65 70 75 80

gct gga ctt gca aca gca tca gga ctt gca gca att acc tat gct att 288  
Ala Gly Leu Ala Thr Ala Ser Gly Leu Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile  
85 90 95

tta aat gtg gca agt gct ggg gat gaa att gtt gca gca agt acc tta 336  
Leu Asn Val Ala Ser Ala Gly Asp Glu Ile Val Ala Ala Ser Thr Leu  
100 105 110

tat ggt gga aca tat gaa tta ttt ggg gtt act ctt aag aag ctt gga 384  
Tyr Gly Gly Thr Tyr Glu Leu Phe Gly Val Thr Leu Lys Lys Leu Gly  
115 120 125

ata aag gtt gtt ttt gta gat cca gat aat cct gaa aat ata aga aaa 432  
Ile Lys Val Val Phe Val Asp Pro Asp Asn Pro Glu Asn Ile Arg Lys  
130 135 140

gca ata aat gat agg aca aaa gct gta tat ggg gaa act att gga aat 480  
Ala Ile Asn Asp Arg Thr Lys Ala Val Tyr Gly Glu Thr Ile Gly Asn  
145 150 155 160

cca aga ata aat gtt ttg gat ata gag gca gta gct aaa att gcc cat 528  
Pro Arg Ile Asn Val Leu Asp Ile Glu Ala Val Ala Lys Ile Ala His  
165 170 175

gaa aat aaa ata cca ctt ata atc gat aat aca ttt ggt aca ccg tat 576  
Glu Asn Lys Ile Pro Leu Ile Ile Asp Asn Thr Phe Gly Thr Pro Tyr  
180 185 190

ctt ata aga cct ata gaa ttt gga gca gat ata gtt gta cat tca gca 624  
Leu Ile Arg Pro Ile Glu Phe Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala  
195 200 205

aca aag ttt ata gga gga cat gga act act ata ggt gga att ata gtt 672  
Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Gly Gly Ile Ile Val  
210 215 220

gat ggt gga aaa ttt gat tgg aga gct agt gga aag ttt cct gat ttt 720  
Asp Gly Gly Lys Phe Asp Trp Arg Ala Ser Gly Lys Phe Pro Asp Phe  
225 230 235 240



aca aca ccg gat aag agc tat aat gga ctt ata tat gct gat cta ggt Thr Thr Pro Asp Lys Ser Tyr Asn Gly Leu Ile Tyr Ala Asp Leu Gly 245 250 255	768
gca cct gct ttt gct tta aaa gca aga gtt caa ctt tta aga aat aca Ala Pro Ala Phe Ala Leu Lys Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asn Thr 260 265 270	816
ggt gca acg ctt agt cca caa agt gct ttt tat ttc cta caa ggg ttg Gly Ala Thr Leu Ser Pro Gln Ser Ala Phe Tyr Phe Leu Gln Gly Leu 275 280 285	864
gaa tca ctt tca ctt agg gtt caa aaa cat gtt gat aat aca aga aag Glu Ser Leu Ser Leu Arg Val Gln Lys His Val Asp Asn Thr Arg Lys 290 295 300	912
gta gtt gaa ttc ttg aag aac cat cca aaa gtt tca tgg ata aat tat Val Val Glu Phe Leu Lys Asn His Pro Lys Val Ser Trp Ile Asn Tyr 305 310 315 320	960
act gaa ctt gag gaa agt cct tat aaa gag tta gca aat aaa tat ctt Pro Glu Leu Glu Glu Ser Pro Tyr Lys Glu Leu Ala Asn Lys Tyr Leu 325 330 335	1008
cca aag ggt gca ggc tca ata ttt aca ttt gga ata aag gga gga ctt Pro Lys Gly Ala Gly Ser Ile Phe Thr Phe Gly Ile Lys Gly Gly Leu 340 345 350	1056
gaa gct ggt aaa aga ttt ata aat agt gtt aaa cta ttc tct ctt ttg Glu Ala Gly Lys Arg Phe Ile Asn Ser Val Lys Leu Phe Ser Leu Leu 355 360 365	1104
gca aat gtt gca gat gca aaa tca ctt gtt ata cat cct tca agt aca Ala Asn Val Ala Asp Ala Lys Ser Leu Val Ile His Pro Ser Ser Thr 370 375 380	1152
act cat gct gaa ctt aat gaa gaa gaa caa aaa gca gct ggt gtt act Thr His Ala Glu Leu Asn Glu Glu Glu Gln Lys Ala Ala Gly Val Thr 385 390 395 400	1200
aca gat atg ata aga ctt tca ata gga gta gag gat gca gag gat tta Pro Asp Met Ile Arg Leu Ser Ile Gly Val Glu Asp Ala Glu Asp Leu 405 410 415	1248
ata tgg gac tta aat caa gct ctc gaa caa gct taa Ile Trp Asp Leu Asn Gln Ala Leu Glu Gln Ala 420 425	1284

&lt;210&gt; 6

&lt;211&gt; 427

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Clostridium acetobutylicum

&lt;400&gt; 6

Met Ser Glu Glu Arg Lys Phe Gly Phe Glu Thr Leu Gln Val His Ala
1 5 10 15

M/43128

MetY

Gly Gln Val Ala Asp Pro Thr Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
20 25 30

Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe Lys Asn Ala Asp His Ala Ala Asn Leu  
35 40 45

Phe Gln Leu Lys Glu Pro Gly Asn Val Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro  
50 55 60

Thr Thr Asp Val Phe Glu Gln Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val  
65 70 75 80

Ala Gly Leu Ala Thr Ala Ser Gly Leu Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile  
85 90 95

Leu Asn Val Ala Ser Ala Gly Asp Glu Ile Val Ala Ala Ser Thr Leu  
100 105 110

Tyr Gly Gly Thr Tyr Glu Leu Phe Gly Val Thr Leu Lys Lys Leu Gly  
115 120 125

Ile Lys Val Val Phe Val Asp Pro Asp Asn Pro Glu Asn Ile Arg Lys  
130 135 140

Ala Ile Asn Asp Arg Thr Lys Ala Val Tyr Gly Glu Thr Ile Gly Asn  
145 150 155 160

Pro Arg Ile Asn Val Leu Asp Ile Glu Ala Val Ala Lys Ile Ala His  
165 170 175

Leu Asn Lys Ile Pro Leu Ile Ile Asp Asn Thr Phe Gly Thr Pro Tyr  
180 185 190

Leu Ile Arg Pro Ile Glu Phe Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala  
195 200 205

Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Gly Gly Ile Ile Val  
210 215 220

Asp Gly Gly Lys Phe Asp Trp Arg Ala Ser Gly Lys Phe Pro Asp Phe  
225 230 235 240

Thr Thr Pro Asp Lys Ser Tyr Asn Gly Leu Ile Tyr Ala Asp Leu Gly  
245 250 255

Ala Pro Ala Phe Ala Leu Lys Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asn Thr  
 260 265 270

Gly Ala Thr Leu Ser Pro Gln Ser Ala Phe Tyr Phe Leu Gln Gly Leu  
 275 280 285

Glu Ser Leu Ser Leu Arg Val Gln Lys His Val Asp Asn Thr Arg Lys  
 290 295 300

Val Val Glu Phe Leu Lys Asn His Pro Lys Val Ser Trp Ile Asn Tyr  
 305 310 315 320

Pro Glu Leu Glu Glu Ser Pro Tyr Lys Glu Leu Ala Asn Lys Tyr Leu  
 325 330 335

Pro Lys Gly Ala Gly Ser Ile Phe Thr Phe Gly Ile Lys Gly Gly Leu  
 340 345 350

Glu Ala Gly Lys Arg Phe Ile Asn Ser Val Lys Leu Phe Ser Leu Leu  
 355 360 365

Ala Asn Val Ala Asp Ala Lys Ser Leu Val Ile His Pro Ser Ser Thr  
 370 375 380

Thr His Ala Glu Leu Asn Glu Glu Glu Gln Lys Ala Ala Gly Val Thr  
 385 390 395 400

Pro Asp Met Ile Arg Leu Ser Ile Gly Val Glu Asp Ala Glu Asp Leu  
 405 410 415

Trp Asp Leu Asn Gln Ala Leu Glu Gln Ala  
 420 425

<210> 7

<211> 1293

<212> DNA

<213> Bacillus halodurans

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1293)

<223>

<400> 7

atg aat cat gaa aac caa tgg cag tta gaa aca aag gcc gtt cat tca	48
Met Asn His Glu Asn Gln Trp Gln Leu Glu Thr Lys Ala Val His Ser	
1 5 10 15	
gga cag gag atc gat ccg aca acg ttg tgc cga gcc gtc cca ttg tac	96
Gly Gln Glu Ile Asp Pro Thr Thr Leu Ser Arg Ala Val Pro Leu Tyr	
20 25 30	
caa acg acg tcc tac gga ttt aaa gat aca gac cat gcg gcg aat tta	144
Gln Thr Thr Ser Tyr Gly Phe Lys Asp Thr Asp His Ala Ala Asn Leu	
35 40 45	
ttt tca cta agt gaa ttt ggc aat atc tat acc cga ttg atg aac cca	192
Phe Ser Leu Ser Glu Phe Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Leu Met Asn Pro	
50 55 60	
acg aca gat gtg ttt gaa aaa cgt gtg gct gcg tta gaa gga gga gcg	240
Thr Thr Asp Val Phe Glu Lys Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ala	
70 75 80	
gca gct tta gcg acg gcc tca ggg cag gcg gcc att acg tat tgc att	288
Ala Ala Leu Ala Thr Ala Ser Gly Gln Ala Ala Ile Thr Tyr Ser Ile	
85 90 95	
tta aat att gcg gag gct gga gat gaa atc gtg tcc gct agt agc ctt	336
Leu Asn Ile Ala Glu Ala Gly Asp Glu Ile Val Ser Ala Ser Ser Leu	
100 105 110	
tac ggc gga acg tat aat tta ttt tgc att acg ttg cca aag cta ggg	384
Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Ser Ile Thr Leu Pro Lys Leu Gly	
115 120 125	
gta aac gtc cgt ttc gtt gat cca tgc gac cca gaa aac ttc aaa gca	432
Val Asn Val Arg Phe Val Asp Pro Ser Asp Pro Glu Asn Phe Lys Ala	
130 135 140	
gcg att act gaa aag acg aaa gcc att ttc gct gag tgc att gga aac	480
Ala Ile Thr Glu Lys Thr Lys Ala Ile Phe Ala Glu Ser Ile Gly Asn	
145 150 155 160	
cct aag gga gac gtg tta gat att gaa gcg gtg gcg aaa gtt gca cac	528
Pro Lys Gly Asp Val Leu Asp Ile Glu Ala Val Ala Lys Val Ala His	
165 170 175	
gat cat cac ctt ccc ctc att gtc gat aac acg ttt cca agc cca tat	576
Asp His His Leu Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Phe Pro Ser Pro Tyr	
180 185 190	
ttg ctt caa ccg ata aag cac ggc gca gac att gtt gtg cat tca gca	624
Leu Leu Gln Pro Ile Lys His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala	
195 200 205	
aca aaa ttt atc ggt ggt cat ggg acg tgc ata gga ggg atc att gtc	672
Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Ile Ile Val	
210 215 220	
gat gga ggg acg ttt gat tgg gcg aaa acg gat cga tat cca ggg cta	720
Asp Gly Gly Thr Phe Asp Trp Ala Lys Thr Asp Arg Tyr Pro Gly Leu	
225 230 235 240	

aca aca cct gat ccg agt tac cac ggt gtt gta tat aca gat gcg gtc	768
Thr Thr Pro Asp Pro Ser Tyr His Gly Val Val Tyr Thr Asp Ala Val	
245 250 255	
ggg cca att gct tat att att aaa gcg cgt gtt cag cta ttg cgt gac	816
Gly Pro Ile Ala Tyr Ile Ile Lys Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp	
260 265 270	
atg ggg gca gcc ata tcg cca ttt aac tcg ttt tta ctg ttg caa ggg	864
Met Gly Ala Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly	
275 280 285	
ttg gaa acg ttg cat tta cgg atg gag aga cat agt gaa aat gcc tac	912
Leu Glu Thr Leu His Leu Arg Met Glu Arg His Ser Glu Asn Ala Tyr	
290 295 300	
aaa gta gca gag ttc ctt gag caa cat caa gcg gtc gaa tcg gtg agc	960
Lys Val Ala Glu Phe Leu Glu Gln His Gln Ala Val Glu Ser Val Ser	
305 310 315 320	
ac tct gga ctg cca tcc cat cca tcc tac cca tta gcg aaa aaa tac	1008
Thr Ser Gly Leu Pro Ser His Pro Ser Tyr Pro Leu Ala Lys Lys Tyr	
325 330 335	
tta cct aaa ggc caa ggg gct atc tta acg ttc gag gta aag ggc ggc	1056
Leu Pro Lys Gly Gln Gly Ala Ile Leu Thr Phe Glu Val Lys Gly Gly	
340 345 350	
gtt gaa gca gga aag aaa ctc att cat tcg gtc cag cta ttc tcc cac	1104
Val Glu Ala Gly Lys Lys Leu Ile His Ser Val Gln Leu Phe Ser His	
355 360 365	
ctt gcc aac gta ggt gat tca aaa tcg ttg atc atc cat cct gca agc	1152
Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser Lys Ser Leu Ile Ile His Pro Ala Ser	
370 375 380	
acg acc cac caa cag ctc tcg gaa gca gaa cag cga gac gca gga gtg	1200
Thr Thr His Gln Gln Leu Ser Glu Ala Glu Gln Arg Asp Ala Gly Val	
385 390 395 400	
ca cct ggg atg atc aga ctt tcg gta gga acc gaa tcg att cat gat	1248
Thr Pro Gly Met Ile Arg Leu Ser Val Gly Thr Glu Ser Ile His Asp	
405 410 415	
att atc acc gat ctc aaa cag gcg att gag gcg agt caa gcg taa	1293
Ile Ile Thr Asp Leu Lys Gln Ala Ile Glu Ala Ser Gln Ala	
420 425 430	

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 430

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Bacillus halodurans

&lt;400&gt; 8

Met Asn His Glu Asn Gln Trp Gln Leu Glu Thr Lys Ala Val His Ser
1 5 10 15

M/43128

MetY

Gly Gln Glu Ile Asp Pro Thr Thr Leu Ser Arg Ala Val Pro Leu Tyr  
20 25 30

Gln Thr Thr Ser Tyr Gly Phe Lys Asp Thr Asp His Ala Ala Asn Leu  
35 40 45

Phe Ser Leu Ser Glu Phe Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Leu Met Asn Pro  
50 55 60

Thr Thr Asp Val Phe Glu Lys Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ala  
65 70 75 80

Ala Ala Leu Ala Thr Ala Ser Gly Gln Ala Ala Ile Thr Tyr Ser Ile  
85 90 95

Leu Asn Ile Ala Glu Ala Gly Asp Glu Ile Val Ser Ala Ser Ser Leu  
100 105 110

Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Ser Ile Thr Leu Pro Lys Leu Gly  
115 120 125

Val Asn Val Arg Phe Val Asp Pro Ser Asp Pro Glu Asn Phe Lys Ala  
130 135 140

Ala Ile Thr Glu Lys Thr Lys Ala Ile Phe Ala Glu Ser Ile Gly Asn  
145 150 155 160

Pro Lys Gly Asp Val Leu Asp Ile Glu Ala Val Ala Lys Val Ala His  
165 170 175

Asp His His Leu Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Phe Pro Ser Pro Tyr  
180 185 190

Leu Leu Gln Pro Ile Lys His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala  
195 200 205

Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Ile Ile Val  
210 215 220

Asp Gly Gly Thr Phe Asp Trp Ala Lys Thr Asp Arg Tyr Pro Gly Leu  
225 230 235 240

Thr Thr Pro Asp Pro Ser Tyr His Gly Val Val Tyr Thr Asp Ala Val  
245 250 255

Gly Pro Ile Ala Tyr Ile Ile Lys Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp

260

265

270

Met Gly Ala Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly  
 275 280 285

Leu Glu Thr Leu His Leu Arg Met Glu Arg His Ser Glu Asn Ala Tyr  
 290 295 300

Lys Val Ala Glu Phe Leu Glu Gln His Gln Ala Val Glu Ser Val Ser  
 305 310 315 320

Tyr Ser Gly Leu Pro Ser His Pro Ser Tyr Pro Leu Ala Lys Lys Tyr  
 325 330 335

Leu Pro Lys Gly Gln Gly Ala Ile Leu Thr Phe Glu Val Lys Gly Gly  
 340 345 350

Val Glu Ala Gly Lys Lys Leu Ile His Ser Val Gln Leu Phe Ser His  
 355 360 365

Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser Lys Ser Leu Ile Ile His Pro Ala Ser  
 370 375 380

Thr Thr His Gln Gln Leu Ser Glu Ala Glu Gln Arg Asp Ala Gly Val  
 385 390 395 400

Thr Pro Gly Met Ile Arg Leu Ser Val Gly Thr Glu Ser Ile His Asp  
 405 410 415

Ile Ile Thr Asp Leu Lys Gln Ala Ile Glu Ala Ser Gln Ala  
 420 425 430

&lt;210&gt; 9

&lt;211&gt; 1203

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Bacillus stearothermophilus

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (1203)

&lt;223&gt;

&lt;400&gt; 9

atg tcg tat gta ttc cgc gac agc gag cac gcg gcc aat ttg ttt ggt	48
Met Ser Tyr Val Phe Arg Asp Ser Glu His Ala Ala Asn Leu Phe Gly	
1 5 10 15	
ttg aaa gag gaa ggt ttt att tat acg cgc att atg aat cca acg aac	96
Leu Lys Glu Glu Gly Phe Ile Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro Thr Asn	
20 25 30	
gac gtg ttc gaa aag cgg atc gcg gcg ctt gaa ggc ggc att ggg gcg	144
Asp Val Phe Glu Lys Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ile Gly Ala	
35 40 45	
ctc gcg ctg tca tcg ggg cag gcg gcg gtg ttt tat tcg atc atc aac	192
Leu Ala Leu Ser Ser Gly Gln Ala Ala Val Phe Tyr Ser Ile Ile Asn	
50 55 60	
atc gcc tcg gcg ggc gat gaa atc gtc tcg tct tcg tcc att tac ggc	240
Ile Ala Ser Ala Gly Asp Glu Ile Val Ser Ser Ser Ser Ile Tyr Gly	
65 70 75 80	
gaa acg tac aac ttg ttc gcc cat acg ctg cgc aag ttc ggc att acg	288
Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Ala His Thr Leu Arg Lys Phe Gly Ile Thr	
85 90 95	
gtg aag ttt gtc gat ccg tcc gac ccc gaa aac ttt gag cgg gcg atc	336
Val Lys Phe Val Asp Pro Ser Asp Pro Glu Asn Phe Glu Arg Ala Ile	
100 105 110	
acc gac aaa acg aaa gcc ttg ttt gcg gaa acg atc ggc aac ccg aaa	384
Thr Asp Lys Thr Lys Ala Leu Phe Ala Glu Thr Ile Gly Asn Pro Lys	
115 120 125	
aac gat gtg ttg gac att gaa gcg gtg gcc gac atc gcc cat cgc cat	432
Asn Asp Val Leu Asp Ile Glu Ala Val Ala Asp Ile Ala His Arg His	
130 135 140	
gcc att ccg ctc att gtc gac aac acg gtg gcc agt cca tac tta ttg	480
Ala Ile Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Val Ala Ser Pro Tyr Leu Leu	
145 150 155 160	
g ccg att gaa ttc ggc gcc gat atc gtc gtc cac tca gcg acg aag	528
Arg Pro Ile Glu Phe Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala Thr Lys	
165 170 175	
ttc atc ggc ggg cac ggc aat tcg atc ggc ggt gtg att gtg gac agc	576
Phe Ile Gly Gly His Gly Asn Ser Ile Gly Gly Val Ile Val Asp Ser	
180 185 190	
ggc aag ttt gac tgg aaa ggg agc ggc aag ttt ccg gag ttc acc gag	624
Gly Lys Phe Asp Trp Lys Gly Ser Gly Lys Phe Pro Glu Phe Thr Glu	
195 200 205	
cca gac cca agc tac cac ggt ttg gtg tat gtg gac gcc gtc ggc gaa	672
Pro Asp Pro Ser Tyr His Gly Leu Val Tyr Val Asp Ala Val Gly Glu	
210 215 220	
gcg gcg tac atc acg aaa gcg cgc atc cag ctc ttg cgc gat ttg gga	720
Ala Ala Tyr Ile Thr Lys Ala Arg Ile Gln Leu Leu Arg Asp Leu Gly	
225 230 235 240	
gcg gcg ttg tcg ccg ttt aat gcg ttt ttg ctt ttg caa ggg ttg gag	768
Ala Ala Leu Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu	



245	250	255	
acg ctc cat ttg cgg atg cag cgc cat agc gaa aac gcc ctt gcc gtc			816
Thr Leu His Leu Arg Met Gln Arg His Ser Glu Asn Ala Leu Ala Val			
260	265	270	
gcc aag ttt tta gaa gag gaa gaa gcg gtc gaa tcg gtc aat tac cca			864
Ala Lys Phe Leu Glu Glu Glu Glu Ala Val Glu Ser Val Asn Tyr Pro			
275	280	285	
ggg ctt ccg agc cat ccg tcg cat gaa ctg gcg aaa aaa tat ttg cca			912
Gly Leu Pro Ser His Pro Ser His Glu Leu Ala Lys Lys Tyr Leu Pro			
290	295	300	
aac ggg caa gga gcg atc gtc acg ttt gaa atc aaa ggc ggc gtc gaa			960
Asn Gly Gln Gly Ala Ile Val Thr Phe Glu Ile Lys Gly Gly Val Glu			
305	310	315	320
gcc ggc aaa aaa ctg atc gac tcg gtc aaa ctg ttc tct cat ttg gcc			1008
Ala Gly Lys Lys Leu Ile Asp Ser Val Lys Leu Phe Ser His Leu Ala			
325	330	335	
cac atc ggc gat tcg aaa tcg ctc atc atc cac ccg gcc agc aca acg			1056
Asn Ile Gly Asp Ser Lys Ser Leu Ile Ile His Pro Ala Ser Thr Thr			
340	345	350	
cac gag cag ctg agc cca gat gaa cag ctg tcc gcc ggc gtc acc cca			1104
His Glu Gln Leu Ser Pro Asp Glu Gln Leu Ser Ala Gly Val Thr Pro			
355	360	365	
ggc ctt gtg cgt ctg tcc gtc ggc aca gaa gcg atc gac gac att ttg			1152
Gly Leu Val Arg Leu Ser Val Gly Thr Glu Ala Ile Asp Asp Ile Leu			
370	375	380	
gac gac ttg cgc caa gcc att cgc caa agc cag acg gtg ggg gtg aag			1200
Asp Asp Leu Arg Gln Ala Ile Arg Gln Ser Gln Thr Val Gly Val Lys			
385	390	395	400
tag			1203

<10> 10

<211> 400

<212> PRT

<213> *Bacillus stearothermophilus*

<400> 10

Met	Ser	Tyr	Val	Phe	Arg	Asp	Ser	Glu	His	Ala	Ala	Asn	Leu	Phe	Gly
1				5					10					15	

Leu	Lys	Glu	Glu	Gly	Phe	Ile	Tyr	Thr	Arg	Ile	Met	Asn	Pro	Thr	Asn
		20						25					30		

Asp	Val	Phe	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Ala	Leu	Glu	Gly	Gly	Ile	Gly	Ala
		35					40					45			

Leu Ala Leu Ser Ser Gly Gln Ala Ala Val Phe Tyr Ser Ile Ile Asn  
50 55 60

Ile Ala Ser Ala Gly Asp Glu Ile Val Ser Ser Ser Ser Ile Tyr Gly  
65 70 75 80

Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Ala His Thr Leu Arg Lys Phe Gly Ile Thr  
85 90 95

Val Lys Phe Val Asp Pro Ser Asp Pro Glu Asn Phe Glu Arg Ala Ile  
100 105 110

Thr Asp Lys Thr Lys Ala Leu Phe Ala Glu Thr Ile Gly Asn Pro Lys  
115 120 125

Asn Asp Val Leu Asp Ile Glu Ala Val Ala Asp Ile Ala His Arg His  
130 135 140

Ala Ile Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Val Ala Ser Pro Tyr Leu Leu  
145 150 155 160

Arg Pro Ile Glu Phe Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala Thr Lys  
165 170 175

Phe Ile Gly Gly His Gly Asn Ser Ile Gly Gly Val Ile Val Asp Ser  
180 185 190

Gly Lys Phe Asp Trp Lys Gly Ser Gly Lys Phe Pro Glu Phe Thr Glu  
195 200 205

Pro Asp Pro Ser Tyr His Gly Leu Val Tyr Val Asp Ala Val Gly Glu  
210 215 220

Ala Ala Tyr Ile Thr Lys Ala Arg Ile Gln Leu Leu Arg Asp Leu Gly  
225 230 235 240

Ala Ala Leu Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu  
245 250 255

Thr Leu His Leu Arg Met Gln Arg His Ser Glu Asn Ala Leu Ala Val  
260 265 270

Ala Lys Phe Leu Glu Glu Glu Glu Ala Val Glu Ser Val Asn Tyr Pro  
275 280 285

Gly Leu Pro Ser His Pro Ser His Glu Leu Ala Lys Lys Tyr Leu Pro  
 290 295 300

Asn Gly Gln Gly Ala Ile Val Thr Phe Glu Ile Lys Gly Gly Val Glu  
 305 310 315 320

Ala Gly Lys Lys Leu Ile Asp Ser Val Lys Leu Phe Ser His Leu Ala  
 325 330 335

Asn Ile Gly Asp Ser Lys Ser Leu Ile Ile His Pro Ala Ser Thr Thr  
 340 345 350

His Glu Gln Leu Ser Pro Asp Glu Gln Leu Ser Ala Gly Val Thr Pro  
 355 360 365

Gly Leu Val Arg Leu Ser Val Gly Thr Glu Ala Ile Asp Asp Ile Leu  
 370 375 380

Asp Asp Leu Arg Gln Ala Ile Arg Gln Ser Gln Thr Val Gly Val Lys  
 385 390 395 400

<210> 11

<211> 1290

<212> DNA

<213> Chlorobium tepidum

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1290)

<223>

<400> 11

atg agt gag gat aac acc ttc cgg ttc gag acc ttg cag gtt cac gcc	48
Met Ser Glu Asp Asn Thr Phe Arg Phe Glu Thr Leu Gln Val His Ala	
1 5 10 15	

ggg cag gag cct gat ccg gtg acc gga tcg cgc gcc gtg ccc att tac	96
Gly Gln Glu Pro Asp Pro Val Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr	
20 25 30	

cag acc acc tcc tac gtg ttc gag aac gcc gag cac ggc gct gac ctg	144
Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe Glu Asn Ala Glu His Gly Ala Asp Leu	
35 40 45	

ttc gcg ctt cgc aag gcg ggc aat atc tac acg cgc ctg atg aac ccg	192
Phe Ala Leu Arg Lys Ala Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Leu Met Asn Pro	

50	55	60	
acc acc gac gtg ctc gaa aag cgc atg gcg gcg ctc gaa ggg ggc aag Thr Thr Asp Val Leu Glu Lys Arg Met Ala Ala Leu Glu Gly Gly Lys 65 70 75 80			240
gcg gcc ctc ggc gtg gcg agc ggc cac tcg gcg cag ttc atc gct att Ala Ala Leu Gly Val Ala Ser Gly His Ser Ala Gln Phe Ile Ala Ile 85 90 95			288
gcc acc atc tgc cag gct gga gac aac att gtg tca tcg agc tat ctc Ala Thr Ile Cys Gln Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Ser Ser Tyr Leu 100 105 110			336
tac ggc ggc acc tac aac cag ttc aag gtc gcc ttc aag cgc ctc ggc Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Gln Phe Lys Val Ala Phe Lys Arg Leu Gly 115 120 125			384
atc gag gtg agg ttc gtg gat ggc aac gat cag gag gcg ttc cgc aag Ile Glu Val Arg Phe Val Asp Gly Asn Asp Gln Glu Ala Phe Arg Lys 130 135 140			432
gct atc gac gag aac acg aaa gcg ctc tac atg gag tcc agc ggc aat Ala Ile Asp Glu Asn Thr Lys Ala Leu Tyr Met Glu Ser Ser Gly Asn 145 150 155 160			480
ccg gcg ttc cat gtg ccc gat ttc gac gct atc gcg aag att gcc cgt Pro Ala Phe His Val Pro Asp Phe Asp Ala Ile Ala Lys Ile Ala Arg 165 170 175			528
gag aac ggc att ccg ctg atc gtc gat aac acc ttt ggc tgc gcg ggc Glu Asn Gly Ile Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Phe Gly Cys Ala Gly 180 185 190			576
tat ctc tgc cgt ccc att gat cac ggc gcg tcg atc gtg gtc gag tcg Tyr Leu Cys Arg Pro Ile Asp His Gly Ala Ser Ile Val Val Glu Ser 195 200 205			624
gcc acc aag tgg atc ggc ggg cac ggc acc tcg atg ggc ggc atc atc Ala Thr Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Met Gly Gly Ile Ile 210 215 220			672
gct gat gcc gga acg ttc gac tgg ggc aac ggc aag ttt ccg ctc ttt Val Asp Ala Gly Thr Phe Asp Trp Gly Asn Gly Lys Phe Pro Leu Phe 225 230 235 240			720
acc gag cca tcg gaa ggc tat cac ggc ctg aaa ttc tac gaa gcg gtc Thr Glu Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Lys Phe Tyr Glu Ala Val 245 250 255			768
ggc gag ctg gcc ttt atc atc cgg gcg cgg gtc gag gga ctg cgg gat Gly Glu Leu Ala Phe Ile Ile Arg Ala Arg Val Glu Gly Leu Arg Asp 260 265 270			816
ttc ggc ccg gcg atc agc ccg ttc aac tcc ttc atg ctg ttg cag gga Phe Gly Pro Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ser Phe Met Leu Leu Gln Gly 275 280 285			864
ctt gaa acg ctc tcg ctt cgc gtg cag cgc cac ctc gac aac acg ctt Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Val Gln Arg His Leu Asp Asn Thr Leu 290 295 300			912
gaa ctg gcc cgc tgg ctc gaa agg cac gat gcg gtt gcg tgg gtg aac			960

Glu Leu Ala Arg Trp Leu Glu Arg His Asp Ala Val Ala Trp Val Asn  
 305 310 315 320  
 tat cca ggc ctc gaa agc cat ccg aca cac gcc ctg gca aaa aaa tat 1008  
 Tyr Pro Gly Leu Glu Ser His Pro Thr His Ala Leu Ala Lys Lys Tyr  
 325 330 335  
 ctc acg cat ggc ttc ggc tgc gtg ctg act ttc ggc gtg aag ggt ggt 1056  
 Leu Thr His Gly Phe Gly Cys Val Leu Thr Phe Gly Val Lys Gly Gly  
 340 345 350  
 tat gaa aac gcg gtg aag ttc atc gac agc gtg aag ctg gcg agc cac 1104  
 Tyr Glu Asn Ala Val Lys Phe Ile Asp Ser Val Lys Leu Ala Ser His  
 355 360 365  
 ctg gcc aac gtg ggt gat gca aaa acg ctc gtc att cat ccg gca tcg 1152  
 Leu Ala Asn Val Gly Asp Ala Lys Thr Leu Val Ile His Pro Ala Ser  
 370 375 380  
 acg acg cac cag cag ctc agc gcc gag gaa cag gta tcg gcg ggc gtc 1200  
 Thr Thr His Gln Gln Leu Ser Ala Glu Glu Gln Val Ser Ala Gly Val  
 385 390 395 400  
 acc gcc gat atg gtg cgc gtg tcg gtt ggt atc gag cat atc gat gac 1248  
 Thr Ala Asp Met Val Arg Val Ser Val Gly Ile Glu His Ile Asp Asp  
 405 410 415  
 atc aag gct gat ttc agc cag gct ttc gag aat tta gca tga 1290  
 Ile Lys Ala Asp Phe Ser Gln Ala Phe Glu Asn Leu Ala  
 420 425

&lt;210&gt; 12

&lt;211&gt; 429

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Chlorobium tepidum

&lt;400&gt; 12

Met Ser Glu Asp Asn Thr Phe Arg Phe Glu Thr Leu Gln Val His Ala  
 1 5 10 15  
 Gly Gln Glu Pro Asp Pro Val Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
 20 25 30  
 Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe Glu Asn Ala Glu His Gly Ala Asp Leu  
 35 40 45  
 Phe Ala Leu Arg Lys Ala Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Leu Met Asn Pro  
 50 55 60  
 Thr Thr Asp Val Leu Glu Lys Arg Met Ala Ala Leu Glu Gly Gly Lys  
 65 70 75 80

Ala Ala Leu Gly Val Ala Ser Gly His Ser Ala Gln Phe Ile Ala Ile  
85 90 95

Ala Thr Ile Cys Gln Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Ser Ser Tyr Leu  
100 105 110

Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Gln Phe Lys Val Ala Phe Lys Arg Leu Gly  
115 120 125

Ile Glu Val Arg Phe Val Asp Gly Asn Asp Gln Glu Ala Phe Arg Lys  
130 135 140

Ala Ile Asp Glu Asn Thr Lys Ala Leu Tyr Met Glu Ser Ser Gly Asn  
145 150 155 160

Pro Ala Phe His Val Pro Asp Phe Asp Ala Ile Ala Lys Ile Ala Arg  
165 170 175

Glu Asn Gly Ile Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Phe Gly Cys Ala Gly  
180 185 190

Tyr Leu Cys Arg Pro Ile Asp His Gly Ala Ser Ile Val Val Glu Ser  
195 200 205

Ala Thr Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Met Gly Gly Ile Ile  
210 215 220

Val Asp Ala Gly Thr Phe Asp Trp Gly Asn Gly Lys Phe Pro Leu Phe  
225 230 235 240

Pro Glu Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Lys Phe Tyr Glu Ala Val  
245 250 255

Gly Glu Leu Ala Phe Ile Ile Arg Ala Arg Val Glu Gly Leu Arg Asp  
260 265 270

Phe Gly Pro Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ser Phe Met Leu Leu Gln Gly  
275 280 285

Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Val Gln Arg His Leu Asp Asn Thr Leu  
290 295 300

Glu Leu Ala Arg Trp Leu Glu Arg His Asp Ala Val Ala Trp Val Asn  
305 310 315 320

Tyr Pro Gly Leu Glu Ser His Pro Thr His Ala Leu Ala Lys Lys Tyr  
325 330 335

Leu Thr His Gly Phe Gly Cys Val Leu Thr Phe Gly Val Lys Gly Gly  
 340 345 350

Tyr Glu Asn Ala Val Lys Phe Ile Asp Ser Val Lys Leu Ala Ser His  
 355 360 365

Leu Ala Asn Val Gly Asp Ala Lys Thr Leu Val Ile His Pro Ala Ser  
 370 375 380

Thr Thr His Gln Gln Leu Ser Ala Glu Glu Gln Val Ser Ala Gly Val  
 385 390 395 400

Thr Ala Asp Met Val Arg Val Ser Val Gly Ile Glu His Ile Asp Asp  
 405 410 415

Ile Lys Ala Asp Phe Ser Gln Ala Phe Glu Asn Leu Ala  
 420 425

<210> 13

<211> 1281

<212> DNA

<213> Lactococcus lactis

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1281)

<223>

<400> 13

atg act aat cac aat tat aaa ttc gac act ttg caa gtc cat gca gga	48
Met Thr Asn His Asn Tyr Lys Phe Asp Thr Leu Gln Val His Ala Gly	
1 5 10 15	

caa gtc cct gat cct gtc acg ggt tca cgc gcc gtt ccg ctc tat caa	96
Gln Val Pro Asp Pro Val Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Leu Tyr Gln	
20 25 30	

aca act tct ttc gtt ttt aac aat tca gac cat gcc gaa gct cgt ttt	144
Thr Thr Ser Phe Val Phe Asn Asn Ser Asp His Ala Glu Ala Arg Phe	
35 40 45	

gct tta caa gat cct gga gct att tat tca cgt tta gga aat cca acc	192
Ala Leu Gln Asp Pro Gly Ala Ile Tyr Ser Arg Leu Gly Asn Pro Thr	
50 55 60	

aac gat gtt ttt gaa gca cgc atc gca gct ctt gaa ggt gga agt gca Asn Asp Val Phe Glu Ala Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ser Ala 65 70 75 80	240
gcc ctt ggt gtt ggt tct ggc tca gcc gct att acc tat gcc atc ttg Ala Leu Gly Val Gly Ser Gly Ser Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile Leu 85 90 95	288
aat atc gct aca gtc ggt gat aat att gtt tcc gca agt acc ctt tat Asn Ile Ala Thr Val Gly Asp Asn Ile Val Ser Ala Ser Thr Leu Tyr 100 105 110	336
ggt gga acc tat cac ctt ttt tct ggg act tta cca aaa tat gga att Gly Gly Thr Tyr His Leu Phe Ser Gly Thr Leu Pro Lys Tyr Gly Ile 115 120 125	384
aca act aaa ttt gtc aat cca gat gac ccg aag aat ttt gaa gag gcg Thr Thr Lys Phe Val Asn Pro Asp Asp Pro Lys Asn Phe Glu Glu Ala 130 135 140	432
att gat gaa aaa acc aaa gct att tat tat gaa act ttg ggc aat ccg Ile Asp Glu Lys Thr Lys Ala Ile Tyr Tyr Glu Thr Leu Gly Asn Pro 145 150 155 160	480
gga aat aat gtg att gat tat gat gcc att ggt caa att gct aaa aaa Gly Asn Asn Val Ile Asp Tyr Asp Ala Ile Gly Gln Ile Ala Lys Lys 165 170 175	528
cat gga att ccc gtt att gtt gat gca acg ttt act acc cct gtg acc His Gly Ile Pro Val Ile Val Asp Ala Thr Phe Thr Thr Pro Val Thr 180 185 190	576
ttt aaa cca ttt gaa cat ggt gct aat gta att gtt cat tca gca acg Phe Lys Pro Phe Glu His Gly Ala Asn Val Ile Val His Ser Ala Thr 195 200 205	624
aaa ttc att ggc ggt cat ggt act tct att ggt gga gtc atc gtt gat Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Val Ile Val Asp 210 215 220	672
ggc gga aac ttt gat tgg gca aat ggt aat ttt cct gat ttt aca caa Gly Gly Asn Phe Asp Trp Ala Asn Gly Asn Phe Pro Asp Phe Thr Gln 225 230 235 240	720
gct gat gaa agc tac aat ggg att aaa ttt gcc gaa ttg ggt gaa att Ala Asp Glu Ser Tyr Asn Gly Ile Lys Phe Ala Glu Leu Gly Glu Ile 245 250 255	768
gct ttt gtg act cgg gtt aga gct att tta tta cgt gat acg ggt gcg Ala Phe Val Thr Arg Val Arg Ala Ile Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala 260 265 270	816
gct tta tca cct ttt cat tct tgg ctt ttc tta cag ggg cta gaa aca Ala Leu Ser Pro Phe His Ser Trp Leu Phe Leu Gln Gly Leu Glu Thr 275 280 285	864
ctc tca ctc cgg gta gaa cgt cac atc tcc aat act aaa aag att gta Leu Ser Leu Arg Val Glu Arg His Ile Ser Asn Thr Lys Lys Ile Val 290 295 300	912



gaa ttt tta gac aat cat cct aag gtg gaa ctt gtt aac cat cct ctg 960  
 Glu Phe Leu Asp Asn His Pro Lys Val Glu Leu Val Asn His Pro Leu  
 305 310 315 320

ctt gaa agt aat tcc tat cat gcg ctc tat cag aaa tat tat cca aaa 1008  
 Leu Glu Ser Asn Ser Tyr His Ala Leu Tyr Gln Lys Tyr Tyr Pro Lys  
 325 330 335

gat gct gga tct atc ttt acc ttt gaa ctc aaa gac aaa gat gag aaa 1056  
 Asp Ala Gly Ser Ile Phe Thr Phe Glu Leu Lys Asp Lys Asp Glu Lys  
 340 345 350

aaa gcg cgt gat ttg att gat cat ctt gaa att ttc tca ctt cta gcc 1104  
 Lys Ala Arg Asp Leu Ile Asp His Leu Glu Ile Phe Ser Leu Leu Ala  
 355 360 365

aac gtt gga gat acc aaa tca ttg gcc att cat cct gct tcg acc act 1152  
 Asn Val Gly Asp Thr Lys Ser Leu Ala Ile His Pro Ala Ser Thr Thr  
 370 375 380

ac cag cag ctg aat gcc gaa gaa ctt gct agt gca ggg att tcc aaa 1200  
 his Gln Gln Leu Asn Ala Glu Glu Leu Ala Ser Ala Gly Ile Ser Lys  
 385 390 395 400

gga acc att cga tta tcg gtt ggt att gaa gat gta act gac ttg att 1248  
 Gly Thr Ile Arg Leu Ser Val Gly Ile Glu Asp Val Thr Asp Leu Ile  
 405 410 415

gct gat tta gag caa gca tta gaa aaa ata taa 1281  
 Ala Asp Leu Glu Gln Ala Leu Glu Lys Ile  
 420 425

<210> 14

<211> 426

<212> PRT

<213> Lactococcus lactis

<400> 14

Met Thr Asn His Asn Tyr Lys Phe Asp Thr Leu Gln Val His Ala Gly  
 1 5 10 15

Gln Val Pro Asp Pro Val Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Leu Tyr Gln  
 20 25 30

Thr Thr Ser Phe Val Phe Asn Asn Ser Asp His Ala Glu Ala Arg Phe  
 35 40 45

Ala Leu Gln Asp Pro Gly Ala Ile Tyr Ser Arg Leu Gly Asn Pro Thr  
 50 55 60

Asn Asp Val Phe Glu Ala Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ser Ala

65

70

75

80

Ala Leu Gly Val Gly Ser Gly Ser Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile Leu  
85 90 95

Asn Ile Ala Thr Val Gly Asp Asn Ile Val Ser Ala Ser Thr Leu Tyr  
100 105 110

Gly Gly Thr Tyr His Leu Phe Ser Gly Thr Leu Pro Lys Tyr Gly Ile  
115 120 125

Thr Thr Lys Phe Val Asn Pro Asp Asp Pro Lys Asn Phe Glu Glu Ala  
130 135 140

Ile Asp Glu Lys Thr Lys Ala Ile Tyr Tyr Glu Thr Leu Gly Asn Pro  
145 150 155 160

Gly Asn Asn Val Ile Asp Tyr Asp Ala Ile Gly Gln Ile Ala Lys Lys  
165 170 175

His Gly Ile Pro Val Ile Val Asp Ala Thr Phe Thr Thr Pro Val Thr  
180 185 190

Phe Lys Pro Phe Glu His Gly Ala Asn Val Ile Val His Ser Ala Thr  
195 200 205

Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Val Ile Val Asp  
210 215 220

Gly Gly Asn Phe Asp Trp Ala Asn Gly Asn Phe Pro Asp Phe Thr Gln  
225 230 235 240

Ala Asp Glu Ser Tyr Asn Gly Ile Lys Phe Ala Glu Leu Gly Glu Ile  
245 250 255

Ala Phe Val Thr Arg Val Arg Ala Ile Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala  
260 265 270

Ala Leu Ser Pro Phe His Ser Trp Leu Phe Leu Gln Gly Leu Glu Thr  
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Val Glu Arg His Ile Ser Asn Thr Lys Lys Ile Val  
290 295 300

Glu Phe Leu Asp Asn His Pro Lys Val Glu Leu Val Asn His Pro Leu  
305 310 315 320

Leu Glu Ser Asn Ser Tyr His Ala Leu Tyr Gln Lys Tyr Tyr Pro Lys  
 325 330 335

Asp Ala Gly Ser Ile Phe Thr Phe Glu Leu Lys Asp Lys Asp Glu Lys  
 340 345 350

Lys Ala Arg Asp Leu Ile Asp His Leu Glu Ile Phe Ser Leu Leu Ala  
 355 360 365

Asn Val Gly Asp Thr Lys Ser Leu Ala Ile His Pro Ala Ser Thr Thr  
 370 375 380

His Gln Gln Leu Asn Ala Glu Glu Leu Ala Ser Ala Gly Ile Ser Lys  
 385 390 395 400

Gly Thr Ile Arg Leu Ser Val Gly Ile Glu Asp Val Thr Asp Leu Ile  
 405 410 415

Ala Asp Leu Glu Gln Ala Leu Glu Lys Ile  
 420 425

<210> 15

<211> 1173

<212> DNA

<213> *Synechococcus* sp.

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1173)

<223>

<400> 15

atg	tct	cag	cgt	ttc	gaa	acc	ctc	cag	ctg	cat	gcc	ggc	cag	tct	cca	48
Met	Ser	Gln	Arg	Phe	Glu	Thr	Leu	Gln	Leu	His	Ala	Gly	Gln	Ser	Pro	
1			5						10				15			

gac	tcg	gcc	acc	aat	gcc	aga	gcg	gtg	ccg	att	tat	cag	acc	agc	tcc	96
Asp	Ser	Ala	Thr	Asn	Ala	Arg	Ala	Val	Pro	Ile	Tyr	Gln	Thr	Ser	Ser	
		20					25					30				

tac	gtc	ttc	aac	gac	gcc	gag	cac	ggc	gcc	aac	ctg	ttt	gga	ctg	aag	144
Tyr	Val	Phe	Asn	Asp	Ala	Glu	His	Gly	Ala	Asn	Leu	Phe	Gly	Leu	Lys	
		35				40					45					

gaa	ttc	ggc	aac	atc	tac	acc	cgt	ctg	atg	aac	ccg	acg	acg	gat	gtg	192
Glu	Phe	Gly	Asn	Ile	Tyr	Thr	Arg	Leu	Met	Asn	Pro	Thr	Thr	Asp	Val	

50	55	60	
ttc gag aag cgg gtg gcg gcc ctg gaa ggg ggt gtg gcc gcg ctg gcc Phe Glu Lys Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Ala Ala Leu Ala 65 70 75 80			240
aca gcc tcc ggt cag tcg gct cag ttc ctg gcg atc acg aat tgc atg Thr Ala Ser Gly Gln Ser Ala Gln Phe Leu Ala Ile Thr Asn Cys Met 85 90 95			288
cag gca ggg gat aac ttt gtg tcc acg tcg ttc ctt tac ggc ggc acc Gln Ala Gly Asp Asn Phe Val Ser Thr Ser Phe Leu Tyr Gly Gly Thr 100 105 110			336
tac aac cag ttc aaa gtg caa ttc ccc cgg ctg ggc atc gac gtg cgc Tyr Asn Gln Phe Lys Val Gln Phe Pro Arg Leu Gly Ile Asp Val Arg 115 120 125			384
ttc gct gat ggc gac gac gtg gag agc ttt gct gcg cag atc gac gac Phe Ala Asp Gly Asp Asp Val Glu Ser Phe Ala Ala Gln Ile Asp Asp 130 135 140			432
aaa acc aaa ggc ctc tac gtc gaa gcg atg ggc aat cca cgc ttc aac Lys Thr Lys Gly Leu Tyr Val Glu Ala Met Gly Asn Pro Arg Phe Asn 145 150 155 160			480
atc ccc gat ttc gag ggc ctc tca gcc ctg gct aaa gag cgc ggc atc Ile Pro Asp Phe Glu Gly Leu Ser Ala Leu Ala Lys Glu Arg Gly Ile 165 170 175			528
cca ttg atc gtg gac aac acc ttg gga gct tgc ggt gcc ctg atg cgt Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Leu Gly Ala Cys Gly Ala Leu Met Arg 180 185 190			576
ccg atc gat cat ggc gcg gat gtg gtg gtg gaa agc gcc acc aag tgg Pro Ile Asp His Gly Ala Asp Val Val Val Glu Ser Ala Thr Lys Trp 195 200 205			624
att ggc ggc cat ggc acc agc ctc ggt ggc gtg atc gtt gat gcc ggc Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Leu Gly Gly Val Ile Val Asp Ala Gly 210 215 220			672
aca ttt aac tgg ggc aat ggc aaa ttc ccg ctg ctg agc caa ccc agt Thr Phe Asn Trp Gly Asn Gly Lys Phe Pro Leu Ser Gln Pro Ser 225 230 235 240			720
gcg gct tat cac ggc ctt gtg cac tgg gat gcc ttc ggc ttc ggc agc Ala Ala Tyr His Gly Leu Val His Trp Asp Ala Phe Gly Phe Gly Ser 245 250 255			768
gac gtc tgc aag atg ctg gga gtg ccg gac aac cgc aac gtc gcc ttt Asp Val Cys Lys Met Leu Gly Val Pro Asp Asn Arg Asn Val Ala Phe 260 265 270			816
gcc ctg cga gcc cgg gtc gag ggt cta cgg gac tgg ggt ccg gcg gtt Ala Leu Arg Ala Arg Val Glu Gly Leu Arg Asp Trp Gly Pro Ala Val 275 280 285			864
agt ccc ttc aat agc ttc ctg ctg ctg caa ggt cta gaa acc ctc agc Ser Pro Phe Asn Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ser 290 295 300			912
ctg cgg gtg gag cgc cac acg gag aac gcc atg gcg ctg gcc acc tgg			960

Leu Arg Val Glu Arg His Thr Glu Asn Ala Met Ala Leu Ala Thr Trp  
 305 310 315 320  
 cta gca acg cac ccc aat gtg gag cat gtg agc tac cca ggc ctg agc 1008  
 Leu Ala Thr His Pro Asn Val Glu His Val Ser Tyr Pro Gly Leu Ser  
 325 330 335  
 agc gat ccg tat cac gca gct gcc aag aaa tac ctg acg ggc cgg ggc 1056  
 Ser Asp Pro Tyr His Ala Ala Ala Lys Lys Tyr Leu Thr Gly Arg Gly  
 340 345 350  
 atg gga tgc atg ctg atg ttc tcg ctc aag ggc ggt tac gac gat gca 1104  
 Met Gly Cys Met Leu Met Phe Ser Leu Lys Gly Gly Tyr Asp Asp Ala  
 355 360 365  
 gtc cgt ttc atc aac agc ctt caa ctg gcc agt cac ctc gcc aat gtg 1152  
 Val Arg Phe Ile Asn Ser Leu Gln Leu Ala Ser His Leu Ala Asn Val  
 370 375 380  
 ggg gat gcc aaa acc tgg tga 1173  
 Gly Asp Ala Lys Thr Trp  
 385 390  
 <210> 16  
 <211> 390  
 <212> PRT  
 <213> Synechococcus sp.  
 <400> 16  
 Met Ser Gln Arg Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Ala Gly Gln Ser Pro  
 1 5 10 15  
 Asp Ser Ala Thr Asn Ala Arg Ala Val Pro Ile Tyr Gln Thr Ser Ser  
 20 25 30  
 Tyr Val Phe Asn Asp Ala Glu His Gly Ala Asn Leu Phe Gly Leu Lys  
 35 40 45  
 Glu Phe Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Leu Met Asn Pro Thr Thr Asp Val  
 50 55 60  
 Phe Glu Lys Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Ala Ala Leu Ala  
 65 70 75 80  
 Thr Ala Ser Gly Gln Ser Ala Gln Phe Leu Ala Ile Thr Asn Cys Met  
 85 90 95  
 Gln Ala Gly Asp Asn Phe Val Ser Thr Ser Phe Leu Tyr Gly Gly Thr  
 100 105 110

Tyr Asn Gln Phe Lys Val Gln Phe Pro Arg Leu Gly Ile Asp Val Arg  
 115 120 125

Phe Ala Asp Gly Asp Asp Val Glu Ser Phe Ala Ala Gln Ile Asp Asp  
 130 135 140

Lys Thr Lys Gly Leu Tyr Val Glu Ala Met Gly Asn Pro Arg Phe Asn  
 145 150 155 160

Ile Pro Asp Phe Glu Gly Leu Ser Ala Leu Ala Lys Glu Arg Gly Ile  
 165 170 175

Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Leu Gly Ala Cys Gly Ala Leu Met Arg  
 180 185 190

Pro Ile Asp His Gly Ala Asp Val Val Val Glu Ser Ala Thr Lys Trp  
 195 200 205

Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Leu Gly Gly Val Ile Val Asp Ala Gly  
 210 215 220

Thr Phe Asn Trp Gly Asn Gly Lys Phe Pro Leu Leu Ser Gln Pro Ser  
 225 230 235 240

Ala Ala Tyr His Gly Leu Val His Trp Asp Ala Phe Gly Phe Gly Ser  
 245 250 255

Asp Val Cys Lys Met Leu Gly Val Pro Asp Asn Arg Asn Val Ala Phe  
 260 265 270

Leu Arg Ala Arg Val Glu Gly Leu Arg Asp Trp Gly Pro Ala Val  
 275 280 285

Ser Pro Phe Asn Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ser  
 290 295 300

Leu Arg Val Glu Arg His Thr Glu Asn Ala Met Ala Leu Ala Thr Trp  
 305 310 315 320

Leu Ala Thr His Pro Asn Val Glu His Val Ser Tyr Pro Gly Leu Ser  
 325 330 335

Ser Asp Pro Tyr His Ala Ala Ala Lys Lys Tyr Leu Thr Gly Arg Gly  
 340 345 350

Met Gly Cys Met Leu Met Phe Ser Leu Lys Gly Gly Tyr Asp Asp Ala  
 355 360 365

Val Arg Phe Ile Asn Ser Leu Gln Leu Ala Ser His Leu Ala Asn Val  
 370 375 380

Gly Asp Ala Lys Thr Trp  
 385 390

<210> 17

<211> 1314

<212> DNA

<213> Emericella nidulans

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1314)

<223>

<400> 17

atg tcc gac cct tca ccg aaa cgt ttc gag acc ctc cag ctc cat gcg	48
Met Ser Asp Pro Ser Pro Lys Arg Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Ala	
1 5 10 15	

ggc cag gag cct gac cct gca act aat tcc cgg gct gtc cca atc tat	96
Gly Gln Glu Pro Asp Pro Ala Thr Asn Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr	
20 25 30	

gcg aca acg tcc tac acc ttc aat gac tcc gca cac ggc gcc agg ctt	144
ala Thr Thr Ser Tyr Thr Phe Asn Asp Ser Ala His Gly Ala Arg Leu	
35 40 45	

ttt ggc ctc aaa gag ttt ggc aat att tac agc cga att atg aat ccc	192
Phe Gly Leu Lys Glu Phe Gly Asn Ile Tyr Ser Arg Ile Met Asn Pro	
50 55 60	

aca gtc gat gtc ttc gaa aaa cgt att gct gca ctc gag gga ggt gtc	240
Thr Val Asp Val Phe Glu Lys Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val	
65 70 75 80	

gct gcg gtg gct gcc tca tct ggc cag gca gcc cag ttc atg gcc atc	288
Ala Ala Val Ala Ala Ser Ser Gly Gln Ala Ala Gln Phe Met Ala Ile	
85 90 95	

tct gct cta gcc cat gct ggt gac aat atc gtt tcc aca agt aat ttg	336
Ser Ala Leu Ala His Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Thr Ser Asn Leu	
100 105 110	

tat ggt ggt aca tac aat cag ttt aag gtc ctt ttc cca cga ctg gga	384
Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Gln Phe Lys Val Leu Phe Pro Arg Leu Gly	
115 120 125	

att acc aca aaa ttc gtg cag gga gac aaa gca gag gac att gcc gcc Ile Thr Thr Lys Phe Val Gln Gly Asp Lys Ala Glu Asp Ile Ala Ala 130 135 140	432
gct atc gat gac cgt acc aag gcc gtc tac gtc gag aca ata gga aac Ala Ile Asp Asp Arg Thr Lys Ala Val Tyr Val Glu Thr Ile Gly Asn 145 150 155 160	480
cct cgc tac aat gtg ccc gac ttt gag gtc att gca aaa gta gcc cat Pro Arg Tyr Asn Val Pro Asp Phe Glu Val Ile Ala Lys Val Ala His 165 170 175	528
gag aag gga att ccc ctt gtg gtt gac aac acc ttc ggt gcc gga ggc Glu Lys Gly Ile Pro Leu Val Val Asp Asn Thr Phe Gly Ala Gly Gly 180 185 190	576
tac ttt gtt cga ccc att gaa cat ggc gcc gac att gtc gtg cac agt Tyr Phe Val Arg Pro Ile Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser 195 200 205	624
ca act aaa tgg att gga ggt cat ggc aca acc atc gga ggc gtt gtc la Thr Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Gly Gly Val Val 210 215 220	672
gtg gac agc ggc aaa ttc gac tgg ggc aag aac gcc gcg cgg ttt cct Val Asp Ser Gly Lys Phe Asp Trp Gly Lys Asn Ala Ala Arg Phe Pro 225 230 235 240	720
cag ttc acg cag cct tct gaa ggt tac cac ggg ttg aac ttc tgg gag Gln Phe Thr Gln Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Asn Phe Trp Glu 245 250 255	768
acc ttc ggc ccc att gcc ttc gcg att cgt gtc cgg gtc gaa atc ctg Thr Phe Gly Pro Ile Ala Phe Ala Ile Arg Val Arg Val Glu Ile Leu 260 265 270	816
cgc gac ctc ggg tcc gcg ctg aac cct ttc gcc gcg cag cag ctc atc Arg Asp Leu Gly Ser Ala Leu Asn Pro Phe Ala Ala Gln Gln Leu Ile 275 280 285	864
tg ggt ctg gaa acc cta agc ttg cgc gct gag cgt cat gct tcc aac u Gly Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Ala Glu Arg His Ala Ser Asn 290 295 300	912
gct ctg gcc ctc gcc aac tgg cta aag aag aat gat cac gtc agc tgg Ala Leu Ala Leu Ala Asn Trp Leu Lys Lys Asn Asp His Val Ser Trp 305 310 315 320	960
gtt tct tac gtg ggc cta gaa gag cac tcc agc cac gaa gtt gca aag Val Ser Tyr Val Gly Leu Glu Glu His Ser Ser His Glu Val Ala Lys 325 330 335	1008
aag tac ctc aag cgt ggg ttc ggc ggt gtc cta tcc ttt ggt gtc aag Lys Tyr Leu Lys Arg Gly Phe Gly Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Lys 340 345 350	1056
ggt gag gca gcc gtc ggt agc cag gtt gtc gac aac ttt aag ctc atc Gly Glu Ala Ala Val Gly Ser Gln Val Val Asp Asn Phe Lys Leu Ile 355 360 365	1104
tcc aat cta gca aat gtt gga gac tcc aag acc ctc gcg att cac ccc Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser Lys Thr Leu Ala Ile His Pro 370 375 380	1152



tgg agc acc act cac gag cag ttg acc gac cag gag cga atc gat tct 1200  
 Trp Ser Thr Thr His Glu Gln Leu Thr Asp Gln Glu Arg Ile Asp Ser  
 385 390 395 400

ggt gtt acg gaa gat gcc atc cgc atc tct gtc ggc act gag cac atc 1248  
 Gly Val Thr Glu Asp Ala Ile Arg Ile Ser Val Gly Thr Glu His Ile  
 405 410 415

gac gac atc atc gcc gag ttt gaa cag tca ttt gca gcg acc ttc aaa 1296  
 Asp Asp Ile Ile Ala Asp Phe Glu Gln Ser Phe Ala Ala Thr Phe Lys  
 420 425 430

gtt gtc cgg agt gct tag 1314  
 Val Val Arg Ser Ala  
 435

<210> 18

<211> 437

<212> PRT

<213> Emericella nidulans

<400> 18

Met Ser Asp Pro Ser Pro Lys Arg Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Ala  
 1 5 10 15

Gly Gln Glu Pro Asp Pro Ala Thr Asn Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
 20 25 30

Ala Thr Thr Ser Tyr Thr Phe Asn Asp Ser Ala His Gly Ala Arg Leu  
 35 40 45

Phe Gly Leu Lys Glu Phe Gly Asn Ile Tyr Ser Arg Ile Met Asn Pro  
 50 55 60

Thr Val Asp Val Phe Glu Lys Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val  
 65 70 75 80

Ala Ala Val Ala Ala Ser Ser Gly Gln Ala Ala Gln Phe Met Ala Ile  
 85 90 95

Ser Ala Leu Ala His Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Thr Ser Asn Leu  
 100 105 110

Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Gln Phe Lys Val Leu Phe Pro Arg Leu Gly  
 115 120 125

Ile Thr Thr Lys Phe Val Gln Gly Asp Lys Ala Glu Asp Ile Ala Ala

M/43128

MetY

130

135

140

Ala Ile Asp Asp Arg Thr Lys Ala Val Tyr Val Glu Thr Ile Gly Asn  
 145 150 155 160

Pro Arg Tyr Asn Val Pro Asp Phe Glu Val Ile Ala Lys Val Ala His  
 165 170 175

Glu Lys Gly Ile Pro Leu Val Val Asp Asn Thr Phe Gly Ala Gly Gly  
 180 185 190

Tyr Phe Val Arg Pro Ile Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser  
 195 200 205

Ala Thr Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Gly Gly Val Val  
 210 215 220

Val Asp Ser Gly Lys Phe Asp Trp Gly Lys Asn Ala Ala Arg Phe Pro  
 225 230 235 240

Gln Phe Thr Gln Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Asn Phe Trp Glu  
 245 250 255

Thr Phe Gly Pro Ile Ala Phe Ala Ile Arg Val Arg Val Glu Ile Leu  
 260 265 270

Arg Asp Leu Gly Ser Ala Leu Asn Pro Phe Ala Ala Gln Gln Leu Ile  
 275 280 285

Leu Gly Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Ala Glu Arg His Ala Ser Asn  
 290 295 300

Ala Leu Ala Leu Ala Asn Trp Leu Lys Lys Asn Asp His Val Ser Trp  
 305 310 315 320

Val Ser Tyr Val Gly Leu Glu Glu His Ser Ser His Glu Val Ala Lys  
 325 330 335

Lys Tyr Leu Lys Arg Gly Phe Gly Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Lys  
 340 345 350

Gly Glu Ala Ala Val Gly Ser Gln Val Val Asp Asn Phe Lys Leu Ile  
 355 360 365

Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser Lys Thr Leu Ala Ile His Pro  
 370 375 380

Trp Ser Thr Thr His Glu Gln Leu Thr Asp Gln Glu Arg Ile Asp Ser  
 385 390 395 400

Gly Val Thr Glu Asp Ala Ile Arg Ile Ser Val Gly Thr Glu His Ile  
 405 410 415

Asp Asp Ile Ile Ala Asp Phe Glu Gln Ser Phe Ala Ala Thr Phe Lys  
 420 425 430

Val Val Arg Ser Ala  
 435

<210> 19

<211> 1287

<212> DNA

<213> Bacteroides fragilis

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1287)

<223>

<400> 19

atg gaa acg aaa aaa tta cat ttt gag act tta caa ctc cat gtt gga 48  
 Met Glu Thr Lys Lys Leu His Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Val Gly  
 5 10 15

cag gag act ccc gac ccg gca acc gat gcg cgt gcc gta cct att tat 96  
 Gln Glu Thr Pro Asp Pro Ala Thr Asp Ala Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
 20 25 30

cag aca act tcc tat gtg ttc cgg gat tcg gcc cat gcc gcc gca cga 144  
 Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe Arg Asp Ser Ala His Ala Ala Ala Arg  
 35 40 45

ttt gga ttg caa gac cct ggg aat att tat gga cga ctg acc aat tcc 192  
 Phe Gly Leu Gln Asp Pro Gly Asn Ile Tyr Gly Arg Leu Thr Asn Ser  
 50 55 60

act cag gga gta ttg gag gaa cgc atc gca gca ctt gaa ggg gga gta 240  
 Thr Gln Gly Val Leu Glu Glu Arg Ile Ala Leu Leu Glu Gly Gly Val  
 65 70 75 80

ggt ggg ctt gcc gtg gct tcc gga gct gct gcc gtg acc tat gct atc 288  
 Gly Gly Leu Ala Val Ala Ser Gly Ala Ala Ala Val Thr Tyr Ala Ile  
 85 90 95

gag aat atc acc cgt tcc ggt gat cat att gtg gct gcc aag acc att 336

M/43128

MetY

Glu Asn Ile Thr Arg Ser Gly Asp His Ile Val Ala Ala Lys Thr Ile	
100 105 110	
tat ggg ggc aca tat aac ttg ctg gcg cat act ctg cct gct tat gga	384
Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Leu Ala His Thr Leu Pro Ala Tyr Gly	
115 120 125	
gta acg acc act ttt gta gat ccg tcc gat ctt ttt aat ttc gaa cgg	432
Val Thr Thr Thr Phe Val Asp Pro Ser Asp Leu Phe Asn Phe Glu Arg	
130 135 140	
gcg att cgt gaa aat aca aag gcg ata ttc att gaa act ctg gga aac	480
Ala Ile Arg Glu Asn Thr Lys Ala Ile Phe Ile Glu Thr Leu Gly Asn	
145 150 155 160	
ccc aat tcc aat att atc gat atg gat gcc gta gct gcc att gcc cat	528
Pro Asn Ser Asn Ile Ile Asp Met Asp Ala Val Ala Ala Ile Ala His	
165 170 175	
aaa tat cgg att ccg ctg att gtg gat aat act ttc ggt acg cct tac	576
Lys Tyr Arg Ile Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Phe Gly Thr Pro Tyr	
180 185 190	
ctt atc cgt ccc att gag cac ggg gca gac att gtg gta cat tct gcc	624
Leu Ile Arg Pro Ile Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala	
195 200 205	
aca aaa ttc att ggc gga cac ggc agt tcg ttg gga gga gtt att gtc	672
Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Ser Ser Leu Gly Gly Val Ile Val	
210 215 220	
gat tcc ggt aaa ttt gac tgg gtt gct tcc ggt aaa ttc ccg caa ctg	720
Asp Ser Gly Lys Phe Asp Trp Val Ala Ser Gly Lys Phe Pro Gln Leu	
225 230 235 240	
acc gag ccg gat gca agt tat cat ggg gta cgg ttt gtc gat gct gcc	768
Thr Glu Pro Asp Ala Ser Tyr His Gly Val Arg Phe Val Asp Ala Ala	
245 250 255	
ggg gct gct gcc tac att gtc cgt ata cgt gcc gtg ttg ctg cgc gat	816
Gly Ala Ala Ala Tyr Ile Val Arg Ile Arg Ala Val Leu Leu Arg Asp	
260 265 270	
acg ggt gct gcc atc agc ccg ttc aat gct ttt atc ttg ctg caa ggg	864
Thr Gly Ala Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ala Phe Ile Leu Leu Gln Gly	
275 280 285	
ttg gag act ttg tct ttg cgt gta gaa cgg cat gtg gcc aat gct ttg	912
Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Val Glu Arg His Val Ala Asn Ala Leu	
290 295 300	
aag gtt att gat ttt ctg gtg aac cat ccg aag gta gcg gct gtt aat	960
Lys Val Ile Asp Phe Leu Val Asn His Pro Lys Val Ala Ala Val Asn	
305 310 315 320	
cat cca tca ttg ccc ggt cat ccg gat cat gcc atc tat caa cgt tat	1008
His Pro Ser Leu Pro Gly His Pro Asp His Ala Ile Tyr Gln Arg Tyr	
325 330 335	
ttt cct ggc ggg gca ggt tct atc ttc act ttc gag gta aag gga gga	1056
Phe Pro Gly Gly Ala Gly Ser Ile Phe Thr Phe Glu Val Lys Gly Gly	
340 345 350	

acg gag gaa gcg cag aag ttt atc gat agt ctg cag ata ttc tct ttg 1104  
 Thr Glu Glu Ala Gln Lys Phe Ile Asp Ser Leu Gln Ile Phe Ser Leu  
 355 360 365

ctg gcc aat gtg gcc gat gtg aag tcg ctg gtg att cat ccg ggc act 1152  
 Leu Ala Asn Val Ala Asp Val Lys Ser Leu Val Ile His Pro Gly Thr  
 370 375 380

acc aca cac tcg cag ttg aat gcg cag gag ctg gag gaa cag ggg att 1200  
 Thr Thr His Ser Gln Leu Asn Ala Gln Glu Leu Glu Glu Gln Gly Ile  
 385 390 395 400

aaa ccc gga acg gtc aga ctt tcg ata ggt acg gag cat att gag gac 1248  
 Lys Pro Gly Thr Val Arg Leu Ser Ile Gly Thr Glu His Ile Glu Asp  
 405 410 415

att att gat gac tta cgt cag gca tta gag aaa att taa 1287  
 Ile Ile Asp Asp Leu Arg Gln Ala Leu Glu Lys Ile  
 420 425

<210> 20

<211> 428

<212> PRT

<213> Bacteroides fragilis

<400> 20

Met Glu Thr Lys Lys Leu His Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Val Gly  
 1 5 10 15

Gln Glu Thr Pro Asp Pro Ala Thr Asp Ala Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
 20 25 30

Thr Thr Ser Tyr Val Phe Arg Asp Ser Ala His Ala Ala Arg  
 35 40 45

Phe Gly Leu Gln Asp Pro Gly Asn Ile Tyr Gly Arg Leu Thr Asn Ser  
 50 55 60

Thr Gln Gly Val Leu Glu Glu Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val  
 65 70 75 80

Gly Gly Leu Ala Val Ala Ser Gly Ala Ala Ala Val Thr Tyr Ala Ile  
 85 90 95

Glu Asn Ile Thr Arg Ser Gly Asp His Ile Val Ala Ala Lys Thr Ile  
 100 105 110

Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Leu Ala His Thr Leu Pro Ala Tyr Gly  
 115 120 125

M/43128

MetY

Val Thr Thr Thr Phe Val Asp Pro Ser Asp Leu Phe Asn Phe Glu Arg  
 130 135 140

Ala Ile Arg Glu Asn Thr Lys Ala Ile Phe Ile Glu Thr Leu Gly Asn  
 145 150 155 160

Pro Asn Ser Asn Ile Ile Asp Met Asp Ala Val Ala Ala Ile Ala His  
 165 170 175

Lys Tyr Arg Ile Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Phe Gly Thr Pro Tyr  
 180 185 190

Leu Ile Arg Pro Ile Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala  
 195 200 205

Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Ser Ser Leu Gly Gly Val Ile Val  
 210 215 220

Asp Ser Gly Lys Phe Asp Trp Val Ala Ser Gly Lys Phe Pro Gln Leu  
 225 230 235 240

Thr Glu Pro Asp Ala Ser Tyr His Gly Val Arg Phe Val Asp Ala Ala  
 245 250 255

Gly Ala Ala Ala Tyr Ile Val Arg Ile Arg Ala Val Leu Leu Arg Asp  
 260 265 270

Thr Gly Ala Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ala Phe Ile Leu Leu Gln Gly  
 275 280 285

Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Val Glu Arg His Val Ala Asn Ala Leu  
 290 295 300

Lys Val Ile Asp Phe Leu Val Asn His Pro Lys Val Ala Ala Val Asn  
 305 310 315 320

His Pro Ser Leu Pro Gly His Pro Asp His Ala Ile Tyr Gln Arg Tyr  
 325 330 335

Phe Pro Gly Gly Ala Gly Ser Ile Phe Thr Phe Glu Val Lys Gly Gly  
 340 345 350

Thr Glu Glu Ala Gln Lys Phe Ile Asp Ser Leu Gln Ile Phe Ser Leu  
 355 360 365

Leu Ala Asn Val Ala Asp Val Lys Ser Leu Val Ile His Pro Gly Thr

370

375

380

Thr Thr His Ser Gln Leu Asn Ala Gln Glu Leu Glu Glu Gln Gly Ile  
 385 390 395 400

Lys Pro Gly Thr Val Arg Leu Ser Ile Gly Thr Glu His Ile Glu Asp  
 405 410 415

Ile Ile Asp Asp Leu Arg Gln Ala Leu Glu Lys Ile  
 420 425

&lt;210&gt; 21

&lt;211&gt; 1278

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Pseudomonas aeruginosa

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (1278)

&lt;223&gt;

&lt;400&gt; 21

atg aaa ctg gaa acc ctg gcc gtc cac gcc ggc tac agc cct gac ccg 48  
 Met Lys Leu Glu Thr Leu Ala Val His Ala Gly Tyr Ser Pro Asp Pro  
 1 5 10 15

acc acc cgc gcg gtg gcg gtg ccg atc tac cag acc acc tcc tac gcc 96  
 Thr Thr Arg Ala Val Ala Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Tyr Ala  
 20 25 30

ttc gac gac acc cag cat ggc gcc gac ctg ttc gac ctg aag gta ccg 144  
 Phe Asp Asp Thr Gln His Gly Ala Asp Leu Phe Asp Leu Lys Val Pro  
 35 40 45

ggc aac atc tac aca cgg atc atg aac ccc acc aac gac gta ctg gaa 192  
 Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro Thr Asn Asp Val Leu Glu  
 50 55 60

cag cgc gtc gcg gcg ctg gaa ggc ggg gtc ggg gcg ctg gcg gtg gcc 240  
 Gln Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ala Val Ala  
 65 70 75 80

tcg ggg atg gcg gcc atc acc tac gcg atc cag acc gtc gcc gag gcc 288  
 Ser Gly Met Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile Gln Thr Val Ala Glu Ala  
 85 90 95

ggc gac aac atc gtc tcg gtg gcc aag ctc tac ggc ggc acc tac aac 336  
 Gly Asp Asn Ile Val Ser Val Ala Lys Leu Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn  
 100 105 110

ctg ctg gcc cac acc ctg cca cgc atc ggc atc cag gcg cgc ttc gcc Leu Leu Ala His Thr Leu Pro Arg Ile Gly Ile Gln Ala Arg Phe Ala 115 120 125	384
gcc cac gac gac gtc gcc gcc ctg gaa gcg ctg atc gac gag cgg acc Ala His Asp Asp Val Ala Ala Leu Glu Ala Leu Ile Asp Glu Arg Thr 130 135 140	432
aag gcc gtg ttc tgc gaa acc atc ggc aac ccg gcg ggc aac atc atc Lys Ala Val Phe Cys Glu Thr Ile Gly Asn Pro Ala Gly Asn Ile Ile 145 150 155 160	480
gac ctg cag gca ctg gcc gac gcc gct cac cgc cac ggc gtg cca ctg Asp Leu Gln Ala Leu Ala Asp Ala Ala His Arg His Gly Val Pro Leu 165 170 175	528
atc gtc gac aac acg gta gcc acc ccg gtg ctc tgc cgg ccg ttc gag Ile Val Asp Asn Thr Val Ala Thr Pro Val Leu Cys Arg Pro Phe Glu 180 185 190	576
ac ggc gcc gac atc gtc gtg cac tcg ctg acc aag tac atg ggc ggc His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Leu Thr Lys Tyr Met Gly Gly 195 200 205	624
cac ggc acc agc atc ggc ggg atc gtg gtc gac tcc ggc aaa ttc gac His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Ile Val Val Asp Ser Gly Lys Phe Asp 210 215 220	672
tgg gcg gcg aac aag tcg cgc ttc ccg ctg ctg aac acg ccc gat ccg Trp Ala Ala Asn Lys Ser Arg Phe Pro Leu Leu Asn Thr Pro Asp Pro 225 230 235 240	720
tcc tac cac ggc gtc acc tac acc gag gcc ttc gga ccc gcc gcc ttc Ser Tyr His Gly Val Thr Tyr Thr Glu Ala Phe Gly Pro Ala Ala Phe 245 250 255	768
atc ggc cgc tgc cgg gtg gta ccg ctg cgc aac atg ggc gcg gcg ctc Ile Gly Arg Cys Arg Val Val Pro Leu Arg Asn Met Gly Ala Ala Leu 260 265 270	816
cg ccg ttc aac gcc ttc ctc atc ctc caa ggc ctg gag acc ctg gcg Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Ile Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ala 275 280 285	864
ctg cgc atg gag cgc cac tgc gac aac gcc ctc gcc gtg gcc cgc tac Leu Arg Met Glu Arg His Cys Asp Asn Ala Leu Ala Val Ala Arg Tyr 290 295 300	912
ctg cag cag cat ccg cag gtg gcc tgg gtg aaa tac gcc ggc ctc gcc Leu Gln Gln His Pro Gln Val Ala Trp Val Lys Tyr Ala Gly Leu Ala 305 310 315 320	960
gac aac ccc gag cac gcc ctg gcc ccg cgc tac ctg ggg ggc cgc ccg Asp Asn Pro Glu His Ala Leu Ala Arg Arg Tyr Leu Gly Gly Arg Pro 325 330 335	1008
gcg gcg atc ctg tct ttc ggc atc cag ggc ggc agc gcc gcc ggc gcg Ala Ala Ile Leu Ser Phe Gly Ile Gln Gly Gly Ser Ala Ala Gly Ala 340 345 350	1056
cgc ttc atc gac gcc ttg aag ctg gtg gtg ccg ctg gtc aac atc ggc Arg Phe Ile Asp Ala Leu Lys Leu Val Val Arg Leu Val Asn Ile Gly 1104	



355	360	365	
gac gcc aag tcc ctg gcc tgc cac ccg gcg agc acc acc cac cgc cag			1152
Asp Ala Lys Ser Leu Ala Cys His Pro Ala Ser Thr Thr His Arg Gln			
370	375	380	
ttg aac gcg gag gaa ctg gcc cgc gcc gga gtc tcc gac gac atg gtg			1200
Leu Asn Ala Glu Glu Leu Ala Arg Ala Gly Val Ser Asp Asp Met Val			
385	390	395 400	
cgg ctg tcg atc ggc atc gag cac atc gac gac atc ctc gcc gac ctc			1248
Arg Leu Ser Ile Gly Ile Glu His Ile Asp Asp Ile Leu Ala Asp Leu			
405	410	415	
gac cag gcc ctg gcc gcc gcc gca cgc tga			1278
Asp Gln Ala Leu Ala Ala Ala Ala Arg			
420	425		

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 425

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Pseudomonas aeruginosa

&lt;400&gt; 22

Met Lys Leu Glu Thr Leu Ala Val His Ala Gly Tyr Ser Pro Asp Pro
1 5 10 15

Thr Thr Arg Ala Val Ala Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Tyr Ala
20 25 30

Phe Asp Asp Thr Gln His Gly Ala Asp Leu Phe Asp Leu Lys Val Pro
35 40 45

Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro Thr Asn Asp Val Leu Glu
50 55 60

Gln Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ala Val Ala
65 70 75 80

Ser Gly Met Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile Gln Thr Val Ala Glu Ala
85 90 95

Gly Asp Asn Ile Val Ser Val Ala Lys Leu Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn
100 105 110

Leu Leu Ala His Thr Leu Pro Arg Ile Gly Ile Gln Ala Arg Phe Ala
115 120 125

Ala His Asp Asp Val Ala Ala Leu Glu Ala Leu Ile Asp Glu Arg Thr  
 130 135 140

Lys Ala Val Phe Cys Glu Thr Ile Gly Asn Pro Ala Gly Asn Ile Ile  
 145 150 155 160

Asp Leu Gln Ala Leu Ala Asp Ala Ala His Arg His Gly Val Pro Leu  
 165 170 175

Ile Val Asp Asn Thr Val Ala Thr Pro Val Leu Cys Arg Pro Phe Glu  
 180 185 190

His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Leu Thr Lys Tyr Met Gly Gly  
 195 200 205

His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Ile Val Val Asp Ser Gly Lys Phe Asp  
 210 215 220

Trp Ala Ala Asn Lys Ser Arg Phe Pro Leu Leu Asn Thr Pro Asp Pro  
 225 230 235 240

Ser Tyr His Gly Val Thr Tyr Thr Glu Ala Phe Gly Pro Ala Ala Phe  
 245 250 255

Ile Gly Arg Cys Arg Val Val Pro Leu Arg Asn Met Gly Ala Ala Leu  
 260 265 270

Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Ile Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ala  
 275 280 285

Leu Arg Met Glu Arg His Cys Asp Asn Ala Leu Ala Val Ala Arg Tyr  
 290 295 300

Leu Gln Gln His Pro Gln Val Ala Trp Val Lys Tyr Ala Gly Leu Ala  
 305 310 315 320

Asp Asn Pro Glu His Ala Leu Ala Arg Arg Tyr Leu Gly Gly Arg Pro  
 325 330 335

Ala Ala Ile Leu Ser Phe Gly Ile Gln Gly Gly Ser Ala Ala Gly Ala  
 340 345 350

Arg Phe Ile Asp Ala Leu Lys Leu Val Val Arg Leu Val Asn Ile Gly  
 355 360 365

Asp Ala Lys Ser Leu Ala Cys His Pro Ala Ser Thr Thr His Arg Gln  
 370 375 380

Leu Asn Ala Glu Glu Leu Ala Arg Ala Gly Val Ser Asp Asp Met Val  
385 390 395 400

Arg Leu Ser Ile Gly Ile Glu His Ile Asp Asp Ile Leu Ala Asp Leu  
405 410 415

Asp Gln Ala Leu Ala Ala Ala Ala Arg  
420 425

<210> 23

<211> 1296

<212> DNA

<213> Bordetella bronchiseptica

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1296)

<223>

<400> 23

atg agc gaa ccg aac caa ccc atc tgg cgg ctg gag acc atc gcc gta	48
Met Ser Glu Pro Asn Gln Pro Ile Trp Arg Leu Glu Thr Ile Ala Val	
1 5 10 15	

cat ggg ggc tac cgg ccc gac ccg acc acg cgc gcg gtg gcg gtg ccg	96
His Gly Gly Tyr Arg Pro Asp Pro Thr Thr Arg Ala Val Ala Val Pro	
20 25 30	

cc tac cag acc gtg gcc tat gcg ttc gac gac acc cag cat ggc gcg	144
Ile Tyr Gln Thr Val Ala Tyr Ala Phe Asp Asp Thr Gln His Gly Ala	
35 40 45	

gac ctg ttc gac ctg aag gtg ccg ggc aat atc tac acc cgc atc atg	192
Asp Leu Phe Asp Leu Lys Val Pro Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Met	
50 55 60	

aac ccc acc acc gac gtg ctg gag cag cgc gtg gcg gcg ctg gaa tgc	240
Asn Pro Thr Thr Asp Val Leu Glu Gln Arg Val Ala Ala Leu Glu Cys	
65 70 75 80	

ggc gtg gcc gcg ctg gcg ctg gcc tcc ggc cag gcg gcg gtg acc tat	288
Gly Val Ala Ala Leu Ala Leu Ala Ser Gly Gln Ala Ala Val Thr Tyr	
85 90 95	

gcg atc ctg acc atc gcc gag gcg ggc gac aac atc gtg tcg tcc agc	336
Ala Ile Leu Thr Ile Ala Glu Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Ser Ser	
100 105 110	

acg ctg tat ggc ggc acg tac aac ctg ttc gcc cac acg ctg ccg cag	384
---	-----

Thr Leu Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Ala His Thr Leu Pro Gln 115 120 125	
tac ggc atc acg acc cgc ttc gcc gat ccg cgc aac ctg gct tcg ttc Tyr Gly Ile Thr Thr Arg Phe Ala Asp Pro Arg Asn Leu Ala Ser Phe 130 135 140	432
gag gcg ctg atc gac gag cgc acc aag gcc att ttc gcc gag tcg gtg Glu Ala Leu Ile Asp Glu Arg Thr Lys Ala Ile Phe Ala Glu Ser Val 145 150 155 160	480
ggc aat ccg ctg ggc aac gtc acc gac atc gcc gcg ctg gcc gag atc Gly Asn Pro Leu Gly Asn Val Thr Asp Ile Ala Ala Leu Ala Glu Ile 165 170 175	528
gcg cac cgc cat ggc gtg ccg ctg atc gtc gac aac acg gtg ccg tcg Ala His Arg His Gly Val Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Val Pro Ser 180 185 190	576
ccc tac ctg ctg cgc ccc atc gag cac ggc gcc gac atc gtg gtg cag Pro Tyr Leu Leu Arg Pro Ile Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val Gln 195 200 205	624
tcg ctc acc aag tac ctg ggc ggg cac ggc acc agc ctg ggc ggg gcc Ser Leu Thr Lys Tyr Leu Gly Gly His Gly Thr Ser Leu Gly Gly Ala 210 215 220	672
atc atc gat tcg ggc aag ttt ccc tgg gcc gag cac aag gcg cgc ttc Ile Ile Asp Ser Gly Lys Phe Pro Trp Ala Glu His Lys Ala Arg Phe 225 230 235 240	720
aag cgc ctg aac gag ccc gac gtg agc tac cac ggc gtg gtc tac acc Lys Arg Leu Asn Glu Pro Asp Val Ser Tyr His Gly Val Val Tyr Thr 245 250 255	768
gag gcg ttc ggc gcg gcg gcc tat atc ggc cgc gcc cgc gtg gtg ccg Glu Ala Phe Gly Ala Ala Ala Tyr Ile Gly Arg Ala Arg Val Val Pro 260 265 270	816
ctg cgc aat acc ggc gcg gcc att tcg ccg ttc aac gcc ttc cag atc Leu Arg Asn Thr Gly Ala Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ala Phe Gln Ile 275 280 285	864
ctg cag ggc atc gag acg ctg gcg ctg cgc gtg gac cgc atc gtc gag Leu Gln Gly Ile Glu Thr Leu Ala Leu Arg Val Asp Arg Ile Val Glu 290 295 300	912
aac tcg gtc aag gtg gcc ggg ttc ctg cgc gac cat ccc aag gtc gaa Asn Ser Val Lys Val Ala Gly Phe Leu Arg Asp His Pro Lys Val Glu 305 310 315 320	960
tgg gtc aac tat gcc ggc ctg ccc gac cat gcc gac cat gcg ctg gtg Trp Val Asn Tyr Ala Gly Leu Pro Asp His Ala Asp His Ala Leu Val 325 330 335	1008
cgc aag tac atg ggc ggc aag gcc ccc ggc ctg ttc act ttc ggc gtg Arg Lys Tyr Met Gly Gly Lys Ala Pro Gly Leu Phe Thr Phe Gly Val 340 345 350	1056
aag ggc ggc cgc gag gcc ggc gcg cgc ttc cag gac gcc ttg cag ctg Lys Gly Gly Arg Glu Ala Gly Ala Arg Phe Gln Asp Ala Leu Gln Leu 355 360 365	1104

ttc acc cgc ctg gtg aac atc ggc gac gcc aag tcg ctg gcc acg cac 1152  
Phe Thr Arg Leu Val Asn Ile Gly Asp Ala Lys Ser Leu Ala Thr His  
370 375 380

ccg gct tcc acc acg cac cgc cag ctc aac ccc gaa gag ctc gaa aag 1200  
Pro Ala Ser Thr Thr His Arg Gln Leu Asn Pro Glu Glu Leu Glu Lys  
385 390 395 400

gcc ggc gtg cgc gag gaa acg gtg cgc ctg tcg atc ggg atc gag cat 1248  
Ala Gly Val Arg Glu Glu Thr Val Arg Leu Ser Ile Gly Ile Glu His  
405 410 415

atc gac gac ctg atc gcc gac ctg gaa cag gcg ctg gcg caa gtc tga 1296  
Ile Asp Asp Leu Ile Ala Asp Leu Glu Gln Ala Leu Ala Gln Val  
420 425 430

<210> 24

<211> 431

<12> PRT

<213> Bordetella bronchiseptica

<400> 24

Met Ser Glu Pro Asn Gln Pro Ile Trp Arg Leu Glu Thr Ile Ala Val  
1 5 10 15

His Gly Gly Tyr Arg Pro Asp Pro Thr Thr Arg Ala Val Ala Val Pro  
20 25 30

Ile Tyr Gln Thr Val Ala Tyr Ala Phe Asp Asp Thr Gln His Gly Ala  
35 40 45

Leu Phe Asp Leu Lys Val Pro Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Met  
50 55 60

Asn Pro Thr Thr Asp Val Leu Glu Gln Arg Val Ala Ala Leu Glu Cys  
65 70 75 80

Gly Val Ala Ala Leu Ala Leu Ala Ser Gly Gln Ala Ala Val Thr Tyr  
85 90 95

Ala Ile Leu Thr Ile Ala Glu Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Ser Ser  
100 105 110

Thr Leu Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Ala His Thr Leu Pro Gln  
115 120 125

Tyr Gly Ile Thr Thr Arg Phe Ala Asp Pro Arg Asn Leu Ala Ser Phe  
130 135 140

Glu Ala Leu Ile Asp Glu Arg Thr Lys Ala Ile Phe Ala Glu Ser Val  
145 150 155 160

Gly Asn Pro Leu Gly Asn Val Thr Asp Ile Ala Ala Leu Ala Glu Ile  
165 170 175

Ala His Arg His Gly Val Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Val Pro Ser  
180 185 190

Pro Tyr Leu Leu Arg Pro Ile Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val Gln  
195 200 205

Ser Leu Thr Lys Tyr Leu Gly Gly His Gly Thr Ser Leu Gly Gly Ala  
210 215 220

Ile Ile Asp Ser Gly Lys Phe Pro Trp Ala Glu His Lys Ala Arg Phe  
225 230 235 240

Lys Arg Leu Asn Glu Pro Asp Val Ser Tyr His Gly Val Val Tyr Thr  
245 250 255

Glu Ala Phe Gly Ala Ala Ala Tyr Ile Gly Arg Ala Arg Val Val Pro  
260 265 270

Leu Arg Asn Thr Gly Ala Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ala Phe Gln Ile  
275 280 285

Leu Gln Gly Ile Glu Thr Leu Ala Leu Arg Val Asp Arg Ile Val Glu  
290 295 300

Asn Ser Val Lys Val Ala Gly Phe Leu Arg Asp His Pro Lys Val Glu  
305 310 315 320

Trp Val Asn Tyr Ala Gly Leu Pro Asp His Ala Asp His Ala Leu Val  
325 330 335

Arg Lys Tyr Met Gly Gly Lys Ala Pro Gly Leu Phe Thr Phe Gly Val  
340 345 350

Lys Gly Gly Arg Glu Ala Gly Ala Arg Phe Gln Asp Ala Leu Gln Leu  
355 360 365

Phe Thr Arg Leu Val Asn Ile Gly Asp Ala Lys Ser Leu Ala Thr His  
370 375 380

Pro Ala Ser Thr Thr His Arg Gln Leu Asn Pro Glu Glu Leu Glu Lys

385

390

395

400

Ala Gly Val Arg Glu Glu Thr Val Arg Leu Ser Ile Gly Ile Glu His  
 405 410 415

Ile Asp Asp Leu Ile Ala Asp Leu Glu Gln Ala Leu Ala Gln Val  
 420 425 430

&lt;210&gt; 25

&lt;211&gt; 1269

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Nitrosomonas europaea

&lt;20&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1269)

&lt;223&gt;

&lt;400&gt; 25

atg aaa cgg gaa aca ctc gcc att cat ggc ggt ttt gcc ggc gat ccg 48  
 Met Lys Arg Glu Thr Leu Ala Ile His Gly Gly Phe Ala Gly Asp Pro  
 1 5 10 15

cag act cat gca gtc gcg gtc ccc att tac cag acc acc agc tac tat 96  
 Gln Thr His Ala Val Ala Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Tyr Tyr  
 20 25 30

t gat gat act cag cac ggg gct gat ttg ttt gat ctg aag gtg cag 144  
 e Asp Asp Thr Gln His Gly Ala Asp Leu Phe Asp Leu Lys Val Gln  
 35 40 45

ggg aac atc tac aca cgc atc atg aac ccg act act gct gtc ctg gaa 192  
 Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro Thr Thr Ala Val Leu Glu  
 50 55 60

gaa aga gtg gcg tta ctg gaa gga gga gtg gga gcg ctg gcc atg gct 240  
 Glu Arg Val Ala Leu Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ala Met Ala  
 65 70 75 80

tcc ggc atg gcc gcc att aca gcc tgt gtg cag act ctg gcc agg gcg 288  
 Ser Gly Met Ala Ala Ile Thr Ala Cys Val Gln Thr Leu Ala Arg Ala  
 85 90 95

ggc gac aac att atc tcc acc agc cag gtt tac ggt gcc acc tat aat 336  
 Gly Asp Asn Ile Ile Ser Thr Ser Gln Val Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn  
 100 105 110

ttc ttt tgc cat acg ttg ccc aat ctg ggt att gaa gtt cgc atg gtg 384  
 Phe Phe Cys His Thr Leu Pro Asn Leu Gly Ile Glu Val Arg Met Val  
 115 120 125

gat ggt cgt aat ccg gcc gct ttt gcc gat gcc atc gat gac aat acc Asp Gly Arg Asn Pro Ala Ala Phe Ala Asp Ala Ile Asp Asp Asn Thr 130 135 140	432
aga atg att tat tgc gag tcg atc gga aat ccg gcc ggt aat gtg gtg Arg Met Ile Tyr Cys Glu Ser Ile Gly Asn Pro Ala Gly Asn Val Val 145 150 155 160	480
gat atc gcc gca ctg gct gaa gtg gcg cat gca gcg ggc gtg ccg ctg Asp Ile Ala Ala Leu Ala Glu Val Ala His Ala Ala Gly Val Pro Leu 165 170 175	528
gta gtg gac aat acc gta cca acc ccg gtg ctt tgt cgt cct ttc gaa Val Val Asp Asn Thr Val Pro Thr Pro Val Leu Cys Arg Pro Phe Glu 180 185 190	576
cat ggt gcc gat atc gtc gtc cat gcg ctg acc aaa tac atg ggt ggt His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ala Leu Thr Lys Tyr Met Gly Gly 195 200 205	624
ac ggc acc agc atc ggc gga atc atc gtg gat tcc ggc aag ttc ccc His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Ile Ile Val Asp Ser Gly Lys Phe Pro 210 215 220	672
tgg gaa ggc aac tcg cgt ttt cca caa ttc aac caa cct gat ccc agc Trp Glu Gly Asn Ser Arg Phe Pro Gln Phe Asn Gln Pro Asp Pro Ser 225 230 235 240	720
tat cac ggt gtg gtt tat gtg gat gca ttt ggt ccg gct gcg ttt atc Tyr His Gly Val Val Tyr Val Asp Ala Phe Gly Pro Ala Ala Phe Ile 245 250 255	768
ggc cgt gcg cgt gtg gta ccg ttg cgc aac atg gga gcg gca att tca Gly Arg Ala Arg Val Val Pro Leu Arg Asn Met Gly Ala Ala Ile Ser 260 265 270	816
cct ttc aat tct ttt ctg att ctg caa ggt atc gaa acc ctg ccg ttg Pro Phe Asn Ser Phe Leu Ile Leu Gln Gly Ile Glu Thr Leu Pro Leu 275 280 285	864
g atg gaa cgg cat tgc acc aat gcg ctg gcg att gca cgt tat ctg Arg Met Glu Arg His Cys Thr Asn Ala Leu Ala Ile Ala Arg Tyr Leu 290 295 300	912
caa agg cat ccc aaa gtc agc tgg gtc aat ttt gcc ggc ctt gaa gat Gln Arg His Pro Lys Val Ser Trp Val Asn Phe Ala Gly Leu Glu Asp 305 310 315 320	960
aac cgt gat tac gca ctg gtg cag aaa tac atg gat ggc ggt att ccc Asn Arg Asp Tyr Ala Leu Val Gln Lys Tyr Met Asp Gly Gly Ile Pro 325 330 335	1008
tca tcg att ctg agt ttt ggc atc aag ggc ggg gcg gag gct tgt gct Ser Ser Ile Leu Ser Phe Gly Ile Lys Gly Gly Arg Glu Ala Cys Ala 340 345 350	1056
cgc ttt atg gac aga ctg atg ctg atc aaa cgg ctg gtc aac atc ggg Arg Phe Met Asp Arg Leu Met Leu Ile Lys Arg Leu Val Asn Ile Gly 355 360 365	1104
gat gcc aaa acg ctg gcc tgc cac ccg gcg acg acc acc cac cgt cag Asp Ala Lys Thr Leu Ala Cys His Pro Ala Thr Thr Thr His Arg Gln	1152



370                      375                      380  
 ctc aat gat gaa gaa ctg gca aaa gcc ggt gtc agt gct gat ctg gtg      1200  
 Leu Asn Asp Glu Glu Leu Ala Lys Ala Gly Val Ser Ala Asp Leu Val  
 385                      390                      395                      400  
  
 cgt tta tgt gtc ggc atc gag cat att gac gat ctg att gcc gat gta      1248  
 Arg Leu Cys Val Gly Ile Glu His Ile Asp Asp Leu Ile Ala Asp Val  
                     405                      410                      415  
  
 gag cag gct ttc cag gat tag      1269  
 Glu Gln Ala Phe Gln Asp  
                     420  
  
 <210> 26  
 <211> 422  
 <212> PRT  
 13> Nitrosomonas europaea  
  
 <400> 26  
 Met Lys Arg Glu Thr Leu Ala Ile His Gly Gly Phe Ala Gly Asp Pro  
 1                      5                      10                      15  
  
 Gln Thr His Ala Val Ala Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Tyr Tyr  
                     20                      25                      30  
  
 Phe Asp Asp Thr Gln His Gly Ala Asp Leu Phe Asp Leu Lys Val Gln  
                     35                      40                      45  
  
 Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro Thr Thr Ala Val Leu Glu  
 50                      55                      60  
  
 Glu Arg Val Ala Leu Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ala Met Ala  
 65                      70                      75                      80  
  
 Ser Gly Met Ala Ala Ile Thr Ala Cys Val Gln Thr Leu Ala Arg Ala  
                     85                      90                      95  
  
 Gly Asp Asn Ile Ile Ser Thr Ser Gln Val Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn  
                     100                      105                      110  
  
 Phe Phe Cys His Thr Leu Pro Asn Leu Gly Ile Glu Val Arg Met Val  
                     115                      120                      125  
  
 Asp Gly Arg Asn Pro Ala Ala Phe Ala Asp Ala Ile Asp Asp Asn Thr  
                     130                      135                      140

Arg Met Ile Tyr Cys Glu Ser Ile Gly Asn Pro Ala Gly Asn Val Val  
145 150 155 160

Asp Ile Ala Ala Leu Ala Glu Val Ala His Ala Ala Gly Val Pro Leu  
165 170 175

Val Val Asp Asn Thr Val Pro Thr Pro Val Leu Cys Arg Pro Phe Glu  
180 185 190

His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ala Leu Thr Lys Tyr Met Gly Gly  
195 200 205

His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Ile Ile Val Asp Ser Gly Lys Phe Pro  
210 215 220

Asp Glu Gly Asn Ser Arg Phe Pro Gln Phe Asn Gln Pro Asp Pro Ser  
225 230 235 240

Tyr His Gly Val Val Tyr Val Asp Ala Phe Gly Pro Ala Ala Phe Ile  
245 250 255

Gly Arg Ala Arg Val Val Pro Leu Arg Asn Met Gly Ala Ala Ile Ser  
260 265 270

Pro Phe Asn Ser Phe Leu Ile Leu Gln Gly Ile Glu Thr Leu Pro Leu  
275 280 285

Arg Met Glu Arg His Cys Thr Asn Ala Leu Ala Ile Ala Arg Tyr Leu  
290 295 300

Arg His Pro Lys Val Ser Trp Val Asn Phe Ala Gly Leu Glu Asp  
305 310 315 320

Asn Arg Asp Tyr Ala Leu Val Gln Lys Tyr Met Asp Gly Gly Ile Pro  
325 330 335

Ser Ser Ile Leu Ser Phe Gly Ile Lys Gly Gly Arg Glu Ala Cys Ala  
340 345 350

Arg Phe Met Asp Arg Leu Met Leu Ile Lys Arg Leu Val Asn Ile Gly  
355 360 365

Asp Ala Lys Thr Leu Ala Cys His Pro Ala Thr Thr Thr His Arg Gln  
370 375 380

Leu Asn Asp Glu Glu Leu Ala Lys Ala Gly Val Ser Ala Asp Leu Val  
385 390 395 400

Arg Leu Cys Val Gly Ile Glu His Ile Asp Asp Leu Ile Ala Asp Val  
 405 410 415

Glu Gln Ala Phe Gln Asp  
 420

<210> 27

<211> 1281

<212> DNA

<213> Sinorhizobium meliloti

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1281)

<223>

<400> 27

atg	aaa	gcc	gga	ccc	gga	ttc	agc	acg	ctt	gca	att	cac	gcc	ggg	gcc	48
Met	Lys	Ala	Gly	Pro	Gly	Phe	Ser	Thr	Leu	Ala	Ile	His	Ala	Gly	Ala	
1			5						10					15		

cag	ccc	gat	ccg	acg	acc	ggg	gcg	cgg	gcg	acg	ccg	atc	tat	cag	acg	96
Gln	Pro	Asp	Pro	Thr	Thr	Gly	Ala	Arg	Ala	Thr	Pro	Ile	Tyr	Gln	Thr	
			20					25					30			

acc	agc	ttc	gtc	ttc	aac	gac	acg	gat	cat	gcg	gcc	gca	ctc	ttc	ggc	144
Thr	Ser	Phe	Val	Phe	Asn	Asp	Thr	Asp	His	Ala	Ala	Ala	Leu	Phe	Gly	
		35					40					45				

ctc	cag	caa	ttc	ggc	aat	atc	tat	acc	cgc	atc	atg	aat	ccg	acg	cag	192
Leu	Gln	Gln	Phe	Gly	Asn	Ile	Tyr	Thr	Arg	Ile	Met	Asn	Pro	Thr	Gln	
	50					55					60					

gcg	gtg	ctg	gag	gag	cgg	atc	gcg	gcg	ctc	gaa	ggc	ggg	acc	gcc	ggg	240
Ala	Val	Leu	Glu	Glu	Arg	Ile	Ala	Ala	Leu	Glu	Gly	Gly	Thr	Ala	Gly	
65					70				75					80		

ctg	gcc	gtt	tcc	tcc	ggg	cat	gcg	gcc	cag	ctg	ctg	gtt	ttc	cat	acg	288
Leu	Ala	Val	Ser	Ser	Gly	His	Ala	Ala	Gln	Leu	Leu	Val	Phe	His	Thr	
				85					90					95		

atc	atg	agg	ccg	ggg	gac	aat	ttc	gtt	tcc	gcc	aga	cag	ctt	tac	ggc	336
Ile	Met	Arg	Pro	Gly	Asp	Asn	Phe	Val	Ser	Ala	Arg	Gln	Leu	Tyr	Gly	
			100					105					110			

ggg	tcg	gcc	aat	cag	ttc	ggc	cat	gcc	ttc	aag	gcc	ttc	gac	tgg	cag	384
Gly	Ser	Ala	Asn	Gln	Phe	Gly	His	Ala	Phe	Lys	Ala	Phe	Asp	Trp	Gln	
		115					120					125				

gtc cgc tgg gcc gat tgc gcg gag ccc gaa agc ttc gat gcg cag atc Val Arg Trp Ala Asp Ser Ala Glu Pro Glu Ser Phe Asp Ala Gln Ile 130 135 140	432
gac gaa cgc acc aag gcg atc ttc atc gaa agc ctc gcc aat ccg ggc Asp Glu Arg Thr Lys Ala Ile Phe Ile Glu Ser Leu Ala Asn Pro Gly 145 150 155 160	480
ggc acc ttc gtc gac ata gcc gca atc gct gac gtt gcg cgg cga cac Gly Thr Phe Val Asp Ile Ala Ala Ile Ala Asp Val Ala Arg Arg His 165 170 175	528
gga ctg ccg ctc atc gtc gac aat acg atg gcg acg ccc tat ctg atg Gly Leu Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Met Ala Thr Pro Tyr Leu Met 180 185 190	576
cgg ccg ctc gaa cac ggc gcc gat atc gtc gtc cat tgc ctc acc aag Arg Pro Leu Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Leu Thr Lys 195 200 205	624
tc atc ggc ggt cac ggc aat tgc atg ggc ggc atc atc gtc gac ggc he Ile Gly Gly His Gly Asn Ser Met Gly Gly Ile Ile Val Asp Gly 210 215 220	672
ggt acg ttc gac tgg tgc aaa tcc ggc aag tat ccg ctg ctg tgc gag Gly Thr Phe Asp Trp Ser Lys Ser Gly Lys Tyr Pro Leu Leu Ser Glu 225 230 235 240	720
ccg agg ccc gaa tat ggc ggc gtc gtc ctg cac cag gcc ttc ggc aac Pro Arg Pro Glu Tyr Gly Gly Val Val Leu His Gln Ala Phe Gly Asn 245 250 255	768
ttc gcc ttc gcc atc gcc gca cgg gta ttg ggt ctg agg gac ttc ggt Phe Ala Phe Ala Ile Ala Ala Arg Val Leu Gly Leu Arg Asp Phe Gly 260 265 270	816
ccg gcc att tgc ccc ttc aac gcc ttc ctg atc cag acc ggc gtc gag Pro Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Ile Gln Thr Gly Val Glu 275 280 285	864
cg ctg ccg ctg agg atg cag cgc cat tgc gac aac gcg ctg gag gtc r Leu Pro Leu Arg Met Gln Arg His Cys Asp Asn Ala Leu Glu Val 290 295 300	912
gcc aaa tgg ctg aag gga cat gaa aag gtc tcc tgg gtc cgc tat tcc Ala Lys Trp Leu Lys Gly His Glu Lys Val Ser Trp Val Arg Tyr Ser 305 310 315 320	960
ggg ctc gaa gac gat ccg aac cac gca ctg cag aaa cgc tac tgc ccg Gly Leu Glu Asp Asp Pro Asn His Ala Leu Gln Lys Arg Tyr Ser Pro 325 330 335	1008
aag ggg gcg gga gcc gtt ttc acc ttc ggg ctc gcg ggc gga tac gag Lys Gly Ala Gly Ala Val Phe Thr Phe Gly Leu Ala Gly Gly Tyr Glu 340 345 350	1056
gcg gga aag cgc ttt gtc gag gca ctg gaa atg ttc tcc cat ctt gcc Ala Gly Lys Arg Phe Val Glu Ala Leu Glu Met Phe Ser His Leu Ala 355 360 365	1104
aat atc ggc gac acg cgt tgc ctc gtc atc cac ccc gca tgc acc acg Asn Ile Gly Asp Thr Arg Ser Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr 370 375 380	1152

cac cgg cag ctc acg ccg gag cag cag gtc gcc gca ggc gcc gga ccc 1200  
 His Arg Gln Leu Thr Pro Glu Gln Gln Val Ala Ala Gly Ala Gly Pro  
 385 390 395 400

gac gtc atc cgg ttg tgg gtc ggc atc gag gat gtg gcc gac atc att 1248  
 Asp Val Ile Arg Leu Ser Val Gly Ile Glu Asp Val Ala Asp Ile Ile  
 405 410 415

gcc gat ctc gaa cag gcg ctg ggc aag gcc tga 1281  
 Ala Asp Leu Glu Gln Ala Leu Gly Lys Ala  
 420 425

<210> 28

<211> 426

<212> PRT

<213> Sinorhizobium meliloti

<400> 28

Met Lys Ala Gly Pro Gly Phe Ser Thr Leu Ala Ile His Ala Gly Ala  
 1 5 10 15

Gln Pro Asp Pro Thr Thr Gly Ala Arg Ala Thr Pro Ile Tyr Gln Thr  
 20 25 30

Thr Ser Phe Val Phe Asn Asp Thr Asp His Ala Ala Ala Leu Phe Gly  
 35 40 45

Leu Gln Gln Phe Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Met Asn Pro Thr Gln  
 50 55 60

Ala Val Leu Glu Glu Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Thr Ala Gly  
 65 70 75 80

Leu Ala Val Ser Ser Gly His Ala Ala Gln Leu Leu Val Phe His Thr  
 85 90 95

Ile Met Arg Pro Gly Asp Asn Phe Val Ser Ala Arg Gln Leu Tyr Gly  
 100 105 110

Gly Ser Ala Asn Gln Phe Gly His Ala Phe Lys Ala Phe Asp Trp Gln  
 115 120 125

Val Arg Trp Ala Asp Ser Ala Glu Pro Glu Ser Phe Asp Ala Gln Ile  
 130 135 140

Asp Glu Arg Thr Lys Ala Ile Phe Ile Glu Ser Leu Ala Asn Pro Gly

M/43128

MetY

145	150	155	160
Gly Thr Phe Val Asp	Ile Ala Ala Ile	Ala Asp Val Ala Arg Arg His	
165	170	175	
Gly Leu Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Met Ala Thr Pro Tyr Leu Met			
180	185	190	
Arg Pro Leu Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Leu Thr Lys			
195	200	205	
Phe Ile Gly Gly His Gly Asn Ser Met Gly Gly Ile Ile Val Asp Gly			
210	215	220	
Gly Thr Phe Asp Trp Ser Lys Ser Gly Lys Tyr Pro Leu Leu Ser Glu			
225	230	235	240
Pro Arg Pro Glu Tyr Gly Gly Val Val Leu His Gln Ala Phe Gly Asn			
245	250	255	
Phe Ala Phe Ala Ile Ala Ala Arg Val Leu Gly Leu Arg Asp Phe Gly			
260	265	270	
Pro Ala Ile Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Ile Gln Thr Gly Val Glu			
275	280	285	
Thr Leu Pro Leu Arg Met Gln Arg His Cys Asp Asn Ala Leu Glu Val			
290	295	300	
Ala Lys Trp Leu Lys Gly His Glu Lys Val Ser Trp Val Arg Tyr Ser			
305	310	315	320
Gly Leu Glu Asp Asp Pro Asn His Ala Leu Gln Lys Arg Tyr Ser Pro			
325	330	335	
Lys Gly Ala Gly Ala Val Phe Thr Phe Gly Leu Ala Gly Gly Tyr Glu			
340	345	350	
Ala Gly Lys Arg Phe Val Glu Ala Leu Glu Met Phe Ser His Leu Ala			
355	360	365	
Asn Ile Gly Asp Thr Arg Ser Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr			
370	375	380	
His Arg Gln Leu Thr Pro Glu Gln Gln Val Ala Ala Gly Ala Gly Pro			
385	390	395	400

Asp Val Ile Arg Leu Ser Val Gly Ile Glu Asp Val Ala Asp Ile Ile  
 405 410 415

Ala Asp Leu Glu Gln Ala Leu Gly Lys Ala  
 420 425

<210> 29

<211> 1293

<212> DNA

<213> Thermotoga maritima

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1293)

<223>

<400> 29  
 atg gac tgg aag aaa tac ggt tac aac aca agg gct ctt cac gca ggt 48  
 Met Asp Trp Lys Lys Tyr Gly Tyr Asn Thr Arg Ala Leu His Ala Gly  
 1 5 10 15  
 tat gaa cca ccc gag cag gcc aca gga tcg aga gcg gtc cct ata tat 96  
 Tyr Glu Pro Pro Glu Gln Ala Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
 20 25 30  
 caa acg act tct tac gtt ttc aga gac tct gat cac gcg gcg aga ctc 144  
 Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe Arg Asp Ser Asp His Ala Ala Arg Leu  
 35 40 45  
 ac gca ctg gaa gaa cct ggg ttc atc tat aca agg att gga aat cct 192  
 Phe Ala Leu Glu Glu Pro Gly Phe Ile Tyr Thr Arg Ile Gly Asn Pro  
 50 55 60  
 acc gtc tca gtt ctt gaa gaa aga ata gcc gcc ctg gaa gaa ggg gtg 240  
 Thr Val Ser Val Leu Glu Glu Arg Ile Ala Ala Leu Glu Glu Gly Val  
 65 70 75 80  
 gga gcc tta gcg gtt gcc agt gga caa gcc gct ata act tac gcc att 288  
 Gly Ala Leu Ala Val Ala Ser Gly Gln Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile  
 85 90 95  
 ttg aac atc gcg ggc cca gga gat gag atc gtc agc ggg agc gcg ctg 336  
 Leu Asn Ile Ala Gly Pro Gly Asp Glu Ile Val Ser Gly Ser Ala Leu  
 100 105 110  
 tat ggg gga acg tac aat ctg ttc aga cac act ctc tat aaa aaa tcc 384  
 Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Arg His Thr Leu Tyr Lys Lys Ser  
 115 120 125  
 ggc atc atc gtg aag ttt gtg gat gag aca gat cca aag aac ata gaa 432  
 Gly Ile Ile Val Lys Phe Val Asp Glu Thr Asp Pro Lys Asn Ile Glu

130	135	140	
gag gcc atc acc gag aaa aca aag gcg gtg tac ctt gaa act atc ggg			480
Glu Ala Ile Thr Glu Lys Thr Lys Ala Val Tyr Leu Glu Thr Ile Gly			
145	150	155	160
aat ccc ggt ctc aca gtg ccg gac ttt gaa gcg ata gcg gag atc gct			528
Asn Pro Gly Leu Thr Val Pro Asp Phe Glu Ala Ile Ala Glu Ile Ala			
	165	170	175
cac aga cac ggt gtt cct ttg ata gtg gac aat acg gta gct ccg tac			576
His Arg His Gly Val Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Val Ala Pro Tyr			
	180	185	190
ata ttc agg ccc ttc gaa cac ggt gcc gac atc gtt gtt tat tcg gcc			624
Ile Phe Arg Pro Phe Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val Tyr Ser Ala			
	195	200	205
acg aaa ttc atc gga gga cac gga aca tcg ata ggc ggt ctc atc gta			672
Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Leu Ile Val			
	210	215	220
gac agc gga aaa ttc gac tgg acg aac gga aag ttt cca gaa ctc gtg			720
Asp Ser Gly Lys Phe Asp Trp Thr Asn Gly Lys Phe Pro Glu Leu Val			
	225	230	235
gaa cca gat ccc agc tac cac ggt gtg agt tat gtg gag acg ttc aaa			768
Glu Pro Asp Pro Ser Tyr His Gly Val Ser Tyr Val Glu Thr Phe Lys			
	245	250	255
gaa gca gcc tac ata gca aaa tgt aga acc cag ctt ttg agg gac ctg			816
Glu Ala Ala Tyr Ile Ala Lys Cys Arg Thr Gln Leu Leu Arg Asp Leu			
	260	265	270
gga agc tgt atg agc ccg ttc aac gcg ttt ctg ttc atc ctc gga ctt			864
Gly Ser Cys Met Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Phe Ile Leu Gly Leu			
	275	280	285
gaa acc ctc agc ttg agg atg aag aaa cac tgt gaa aac gca ctg aag			912
Glu Thr Leu Ser Leu Arg Met Lys Lys His Cys Glu Asn Ala Leu Lys			
	290	295	300
acc gtt gaa ttt ctg aaa tcg cat ccc gcc gtg agc tgg gtc aac tat			960
Ile Val Glu Phe Leu Lys Ser His Pro Ala Val Ser Trp Val Asn Tyr			
	305	310	315
ccg ata gct gaa ggc aat aaa acc aga gaa aat gcg ctg aaa tac ctc			1008
Pro Ile Ala Glu Gly Asn Lys Thr Arg Glu Asn Ala Leu Lys Tyr Leu			
	325	330	335
aaa gaa gga tac ggt gcg att gta acg ttc ggt gtg aaa ggc gga aaa			1056
Lys Glu Gly Tyr Gly Ala Ile Val Thr Phe Gly Val Lys Gly Gly Lys			
	340	345	350
gag gcg gga aag aag ttc ata gac agt ctc aca ctc att tcc cac ctc			1104
Glu Ala Gly Lys Lys Phe Ile Asp Ser Leu Thr Leu Ile Ser His Leu			
	355	360	365
gcc aac att ggt gat gca aga act ctg gct att cat ccc gct tcg aca			1152
Ala Asn Ile Gly Asp Ala Arg Thr Leu Ala Ile His Pro Ala Ser Thr			
	370	375	380
acc cat cag cag ctc acg gaa gaa gag cag ttg aaa acg ggt gtt act			1200



Thr His Gln Gln Leu Thr Glu Glu Glu Gln Leu Lys Thr Gly Val Thr  
 385 390 395 400

ccg gat atg ata aga ttg tct gtt gga ata gaa gat gtg gaa gat atc 1248  
 Pro Asp Met Ile Arg Leu Ser Val Gly Ile Glu Asp Val Glu Asp Ile  
 405 410 415

ata gcc gat ctg gat cag gct ctc aga aaa tct cag gag gga tga 1293  
 Ile Ala Asp Leu Asp Gln Ala Leu Arg Lys Ser Gln Glu Gly  
 420 425 430

<210> 30

<211> 430

<212> PRT

<213> Thermotoga maritima

<400> 30

Met Asp Trp Lys Lys Tyr Gly Tyr Asn Thr Arg Ala Leu His Ala Gly  
 1 5 10 15

Tyr Glu Pro Pro Glu Gln Ala Thr Gly Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr  
 20 25 30

Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe Arg Asp Ser Asp His Ala Ala Arg Leu  
 35 40 45

Phe Ala Leu Glu Glu Pro Gly Phe Ile Tyr Thr Arg Ile Gly Asn Pro  
 50 55 60

r Val Ser Val Leu Glu Glu Arg Ile Ala Ala Leu Glu Glu Gly Val  
 70 75 80

Gly Ala Leu Ala Val Ala Ser Gly Gln Ala Ala Ile Thr Tyr Ala Ile  
 85 90 95

Leu Asn Ile Ala Gly Pro Gly Asp Glu Ile Val Ser Gly Ser Ala Leu  
 100 105 110

Tyr Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Arg His Thr Leu Tyr Lys Lys Ser  
 115 120 125

Gly Ile Ile Val Lys Phe Val Asp Glu Thr Asp Pro Lys Asn Ile Glu  
 130 135 140

Glu Ala Ile Thr Glu Lys Thr Lys Ala Val Tyr Leu Glu Thr Ile Gly  
 145 150 155 160

Asn Pro Gly Leu Thr Val Pro Asp Phe Glu Ala Ile Ala Glu Ile Ala  
165 170 175

His Arg His Gly Val Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Val Ala Pro Tyr  
180 185 190

Ile Phe Arg Pro Phe Glu His Gly Ala Asp Ile Val Val Tyr Ser Ala  
195 200 205

Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr Ser Ile Gly Gly Leu Ile Val  
210 215 220

Asp Ser Gly Lys Phe Asp Trp Thr Asn Gly Lys Phe Pro Glu Leu Val  
225 230 235 240

Glu Pro Asp Pro Ser Tyr His Gly Val Ser Tyr Val Glu Thr Phe Lys  
245 250 255

Glu Ala Ala Tyr Ile Ala Lys Cys Arg Thr Gln Leu Leu Arg Asp Leu  
260 265 270

Gly Ser Cys Met Ser Pro Phe Asn Ala Phe Leu Phe Ile Leu Gly Leu  
275 280 285

Glu Thr Leu Ser Leu Arg Met Lys Lys His Cys Glu Asn Ala Leu Lys  
290 295 300

Ile Val Glu Phe Leu Lys Ser His Pro Ala Val Ser Trp Val Asn Tyr  
305 310 315 320

Pro Ile Ala Glu Gly Asn Lys Thr Arg Glu Asn Ala Leu Lys Tyr Leu  
325 330 335

Lys Glu Gly Tyr Gly Ala Ile Val Thr Phe Gly Val Lys Gly Gly Lys  
340 345 350

Glu Ala Gly Lys Lys Phe Ile Asp Ser Leu Thr Leu Ile Ser His Leu  
355 360 365

Ala Asn Ile Gly Asp Ala Arg Thr Leu Ala Ile His Pro Ala Ser Thr  
370 375 380

Thr His Gln Gln Leu Thr Glu Glu Glu Gln Leu Lys Thr Gly Val Thr  
385 390 395 400

Pro Asp Met Ile Arg Leu Ser Val Gly Ile Glu Asp Val Glu Asp Ile

405

410

415

Ile Ala Asp Leu Asp Gln Ala Leu Arg Lys Ser Gln Glu Gly  
 420 425 430

&lt;210&gt; 31

&lt;211&gt; 1314

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Streptococcus mutans

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1314)

&lt;223&gt;

&lt;400&gt; 31

atg gag cta att aat aat aaa agg aga gct tcc atg act cga gaa ttt 48  
 Met Glu Leu Ile Asn Asn Lys Arg Arg Ala Ser Met Thr Arg Glu Phe  
 1 5 10 15

tct ttt gaa act tta caa tta cat gcg gga caa agt gtt gat cct aca 96  
 Ser Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Ala Gly Gln Ser Val Asp Pro Thr  
 20 25 30

aca aaa tcg cgt gca gta cca atc tat cag acg act tcc tat gtg ttt 144  
 Thr Lys Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe  
 35 40 45

at gat gca caa gat gct gaa gat tct ttt gca ctt cgt aca ccc ggc 192  
 n Asp Ala Gln Asp Ala Glu Asp Ser Phe Ala Leu Arg Thr Pro Gly  
 50 55 60

aat att tat acg cgg atc act aat ccg act aca gcc gtt ttt gaa gaa 240  
 Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Thr Asn Pro Thr Thr Ala Val Phe Glu Glu  
 65 70 75 80

cgg atg gcc gct ctt gaa ggt ggt gtc ggt gca ctg gca aca gct tct 288  
 Arg Met Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ala Thr Ala Ser  
 85 90 95

ggt atg gca gca gta act tat att gcc ttg gct ctt gct cat gca ggt 336  
 Gly Met Ala Ala Val Thr Tyr Ile Ala Leu Ala Leu Ala His Ala Gly  
 100 105 110

gat cat att gtg tca gca gcg aca gtt tac ggt ggc act ttt aat ctt 384  
 Asp His Ile Val Ser Ala Ala Thr Val Tyr Gly Gly Thr Phe Asn Leu  
 115 120 125

ctt aag gaa act tta cct cgc tat ggc att act aca agt ttt gtt gat 432  
 Leu Lys Glu Thr Leu Pro Arg Tyr Gly Ile Thr Thr Ser Phe Val Asp  
 130 135 140

gtt gct aat ttc gct gaa att gaa gcg gct att aca gac aag act aag	480
Val Ala Asn Phe Ala Glu Ile Glu Ala Ala Ile Thr Asp Lys Thr Lys	
145 150 155 160	
ttt att atc gct gaa acg tta gga aat cct ctt gga aat atc gct gat	528
Phe Ile Ile Ala Glu Thr Leu Gly Asn Pro Leu Gly Asn Ile Ala Asp	
165 170 175	
ctt gaa aaa tta gct gag att gcc cat cga cat gct att ccc ttg gtt	576
Leu Glu Lys Leu Ala Glu Ile Ala His Arg His Ala Ile Pro Leu Val	
180 185 190	
att gat aat acc ttt ggt act cct tat ttg ctt aat gtc ttc tct tac	624
Ile Asp Asn Thr Phe Gly Thr Pro Tyr Leu Leu Asn Val Phe Ser Tyr	
195 200 205	
ggt gtt gat att gct gtt cat tct gcc act aaa ttt atc ggt gga cat	672
Gly Val Asp Ile Ala Val His Ser Ala Thr Lys Phe Ile Gly Gly His	
210 215 220	
ggg aca tct att ggc ggt gtc att gtt gat tct gga aac ttt gat tgg	720
Gly Thr Ser Ile Gly Gly Val Ile Val Asp Ser Gly Asn Phe Asp Trp	
225 230 235 240	
gaa aaa tct gga aaa ttc cca caa ttt gta gaa cca gat cct tcc tat	768
Glu Lys Ser Gly Lys Phe Pro Gln Phe Val Glu Pro Asp Pro Ser Tyr	
245 250 255	
cat gac att agt tat aca cgt gat att gga aaa gca gct ttt gta act	816
His Asp Ile Ser Tyr Thr Arg Asp Ile Gly Lys Ala Ala Phe Val Thr	
260 265 270	
gcg gtg cgt acg caa ctg ctg cgt gat aca ggc gcc tgc ctt tca cct	864
Ala Val Arg Thr Gln Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala Cys Leu Ser Pro	
275 280 285	
ttc aat gcc ttt ctt ttg cta caa ggt cta gaa acc tta tca ctt cgt	912
Phe Asn Ala Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg	
290 295 300	
t gag cgt cat gtg gaa aat gct aag aaa att gcg tac tat ctg gaa	960
Val Glu Arg His Val Glu Asn Ala Lys Lys Ile Ala Tyr Tyr Leu Glu	
305 310 315 320	
aat cat cct aaa gtc aca aaa gtt aat tat gct agt ttg cca tca agt	1008
Asn His Pro Lys Val Thr Lys Val Asn Tyr Ala Ser Leu Pro Ser Ser	
325 330 335	
cct tat tat gac ttg gct caa aaa tac ttg cca aaa gga gct agt tct	1056
Pro Tyr Tyr Asp Leu Ala Gln Lys Tyr Leu Pro Lys Gly Ala Ser Ser	
340 345 350	
atc ttt act ttt aat gtt gca ggc agt gcg aaa gcc gct cgc gag gtc	1104
Ile Phe Thr Phe Asn Val Ala Gly Ser Ala Lys Ala Ala Arg Glu Val	
355 360 365	
att gac agt ctt gaa atc ttt tct gat ttg gcg aat gtt gct gat gcc	1152
Ile Asp Ser Leu Glu Ile Phe Ser Asp Leu Ala Asn Val Ala Asp Ala	
370 375 380	
aaa tca cta gtt gtt cat ccg gca aca acc act cat ggt caa atg act	1200
Lys Ser Leu Val Val His Pro Ala Thr Thr Thr His Gly Gln Met Thr	

385	390	395	400	
gaa gaa gat cta cga gct tgc ggt att gaa cct gag caa atc cgt gtt				1248
Glu Glu Asp Leu Arg Ala Cys Gly Ile Glu Pro Glu Gln Ile Arg Val				
	405	410	415	
tct att ggt ttg gaa aat gct gat gac tta atc gaa gat ttg cgc cta				1296
Ser Ile Gly Leu Glu Asn Ala Asp Asp Leu Ile Glu Asp Leu Arg Leu				
	420	425	430	
gca ctt gaa aaa ata taa				1314
Ala Leu Glu Lys Ile				
	435			

&lt;210&gt; 32

&lt;211&gt; 437

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Streptococcus mutans

&lt;400&gt; 32

Met Glu Leu Ile Asn Asn Lys Arg Arg Ala Ser Met Thr Arg Glu Phe
1 5 10 15

Ser Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Ala Gly Gln Ser Val Asp Pro Thr
20 25 30

Thr Lys Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Tyr Val Phe
35 40 45

Asn Asp Ala Gln Asp Ala Glu Asp Ser Phe Ala Leu Arg Thr Pro Gly
50 55 60

Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Thr Asn Pro Thr Thr Ala Val Phe Glu Glu
65 70 75 80

Arg Met Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ala Thr Ala Ser
85 90 95

Gly Met Ala Ala Val Thr Tyr Ile Ala Leu Ala Leu Ala His Ala Gly
100 105 110

Asp His Ile Val Ser Ala Ala Thr Val Tyr Gly Gly Thr Phe Asn Leu
115 120 125

Leu Lys Glu Thr Leu Pro Arg Tyr Gly Ile Thr Thr Ser Phe Val Asp
130 135 140

Val Ala Asn Phe Ala Glu Ile Glu Ala Ala Ile Thr Asp Lys Thr Lys  
145 150 155 160

Phe Ile Ile Ala Glu Thr Leu Gly Asn Pro Leu Gly Asn Ile Ala Asp  
165 170 175

Leu Glu Lys Leu Ala Glu Ile Ala His Arg His Ala Ile Pro Leu Val  
180 185 190

Ile Asp Asn Thr Phe Gly Thr Pro Tyr Leu Leu Asn Val Phe Ser Tyr  
195 200 205

Gly Val Asp Ile Ala Val His Ser Ala Thr Lys Phe Ile Gly Gly His  
210 215 220

Gly Thr Ser Ile Gly Gly Val Ile Val Asp Ser Gly Asn Phe Asp Trp  
225 230 235 240

Glu Lys Ser Gly Lys Phe Pro Gln Phe Val Glu Pro Asp Pro Ser Tyr  
245 250 255

His Asp Ile Ser Tyr Thr Arg Asp Ile Gly Lys Ala Ala Phe Val Thr  
260 265 270

Ala Val Arg Thr Gln Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala Cys Leu Ser Pro  
275 280 285

Phe Asn Ala Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg  
290 295 300

Ile Glu Arg His Val Glu Asn Ala Lys Lys Ile Ala Tyr Tyr Leu Glu  
305 310 315 320

Asn His Pro Lys Val Thr Lys Val Asn Tyr Ala Ser Leu Pro Ser Ser  
325 330 335

Pro Tyr Tyr Asp Leu Ala Gln Lys Tyr Leu Pro Lys Gly Ala Ser Ser  
340 345 350

Ile Phe Thr Phe Asn Val Ala Gly Ser Ala Lys Ala Ala Arg Glu Val  
355 360 365

Ile Asp Ser Leu Glu Ile Phe Ser Asp Leu Ala Asn Val Ala Asp Ala  
370 375 380

Lys Ser Leu Val Val His Pro Ala Thr Thr Thr His Gly Gln Met Thr  
385 390 395 400

Glu Glu Asp Leu Arg Ala Cys Gly Ile Glu Pro Glu Gln Ile Arg Val  
 405 410 415

Ser Ile Gly Leu Glu Asn Ala Asp Asp Leu Ile Glu Asp Leu Arg Leu  
 420 425 430

Ala Leu Glu Lys Ile  
 435

<210> 33

<211> 1431

<212> DNA

<213> Burkholderia cepacia

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1431)

<223>

<400> 33

ttg aag cgc cgc acg ccg gtg ata gga tgg ccg cca ctt tca cct ttc 48  
 Leu Lys Arg Arg Thr Pro Val Ile Gly Trp Pro Pro Leu Ser Pro Phe  
 1 5 10 15

gcg agg ccg tcc gtg gcc ccg ccg ccc agc atg tcc gcg aac cgt ttc 96  
 Ala Arg Pro Ser Val Ala Pro Pro Pro Ser Met Ser Ala Asn Arg Phe  
 20 25 30

gac acg ctt gcg ctg cac gcc ggc gct gct ccc gac ccg acc acc ggc 144  
 Asp Thr Leu Ala Leu His Ala Gly Ala Ala Pro Asp Pro Thr Thr Gly  
 35 40 45

gcg cgc gcc acg ccg att tac cag act acc tcg ttt tcg ttc cgc gat 192  
 Ala Arg Ala Thr Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Phe Ser Phe Arg Asp  
 50 55 60

tcc gac cac gcc gcg gcg ctc ttc aat atg gag cgc gcc ggt cat gtt 240  
 Ser Asp His Ala Ala Ala Leu Phe Asn Met Glu Arg Ala Gly His Val  
 65 70 75 80

tat tcg cgc att tcg aac ccg acc gtg gcc gtg ttc gag gaa cgc gtg 288  
 Tyr Ser Arg Ile Ser Asn Pro Thr Val Ala Val Phe Glu Glu Arg Val  
 85 90 95

gcc gcg ctg gaa aac ggc gcg ggc gcg atc ggc acg gca agc ggc cag 336  
 Ala Ala Leu Glu Asn Gly Ala Gly Ala Ile Gly Thr Ala Ser Gly Gln  
 100 105 110

gcg gcc ctg cat ctg gcc att gcc acg ctg atg ggc gcg ggt tcg cat 384

M/43128

MetY

Ala	Ala	Leu	His	Leu	Ala	Ile	Ala	Thr	Leu	Met	Gly	Ala	Gly	Ser	His	
		115					120					125				
atc	gtc	gcc	tcc	agc	gcg	ctg	tac	ggc	ggc	tcg	cac	aat	ctg	ctg	cac	432
Ile	Val	Ala	Ser	Ser	Ala	Leu	Tyr	Gly	Gly	Ser	His	Asn	Leu	Leu	His	
	130					135					140					
tac	acg	ttg	cgg	cgc	ttc	ggc	atc	gag	acg	act	ttc	gtc	aaa	ccc	ggc	480
Tyr	Thr	Leu	Arg	Arg	Phe	Gly	Ile	Glu	Thr	Thr	Phe	Val	Lys	Pro	Gly	
145					150					155					160	
gac	ctg	gac	gcg	tgg	cgc	gcc	gcg	ctg	cgc	cca	aac	acg	cgg	ctg	ctg	528
Asp	Leu	Asp	Ala	Trp	Arg	Ala	Ala	Leu	Arg	Pro	Asn	Thr	Arg	Leu	Leu	
				165					170					175		
ttc	ggc	gag	acg	ctc	ggc	aat	ccg	ggg	ctc	gac	gtg	ctc	gat	atc	gcc	576
Phe	Gly	Glu	Thr	Leu	Gly	Asn	Pro	Gly	Leu	Asp	Val	Leu	Asp	Ile	Ala	
			180					185					190			
gcc	gtc	gcg	cag	atc	gcg	cat	gag	cac	cgc	gtg	ccg	ctg	ctg	gtc	gac	624
Ala	Val	Ala	Gln	Ile	Ala	His	Glu	His	Arg	Val	Pro	Leu	Leu	Val	Asp	
		195					200					205				
tcg	acc	ttc	acc	aca	cct	tac	ctg	ctc	aaa	ccg	ttc	gaa	cat	ggc	gcg	672
Ser	Thr	Phe	Thr	Thr	Pro	Tyr	Leu	Leu	Lys	Pro	Phe	Glu	His	Gly	Ala	
	210					215					220					
gac	ttc	gtc	tat	cac	tcg	gcc	acc	aaa	ttc	ctc	ggc	ggc	cac	ggc	acg	720
Asp	Phe	Val	Tyr	His	Ser	Ala	Thr	Lys	Phe	Leu	Gly	Gly	His	Gly	Thr	
225					230				235						240	
acg	atc	ggc	ggc	gtg	ctg	gtg	gac	ggc	ggc	acg	ttc	gac	ttc	gac	gcc	768
Thr	Ile	Gly	Gly	Val	Leu	Val	Asp	Gly	Gly	Thr	Phe	Asp	Phe	Asp	Ala	
				245					250					255		
tcg	ggg	cgc	ttc	ccc	gaa	ttc	acc	gaa	cct	tac	gac	ggc	ttt	cac	ggc	816
Ser	Gly	Arg	Phe	Pro	Glu	Phe	Thr	Glu	Pro	Tyr	Asp	Gly	Phe	His	Gly	
			260					265					270			
atg	gtg	ttc	gcc	gag	gag	agc	acc	gtc	gcg	ccg	ttt	ctg	ctg	cga	gca	864
t	Val	Phe	Ala	Glu	Glu	Ser	Thr	Val	Ala	Pro	Phe	Leu	Leu	Arg	Ala	
		275					280					285				
cgc	cgc	gag	ggg	ctg	cgc	gac	ttc	ggc	gca	tgc	ctg	cat	ccg	caa	gcc	912
Arg	Arg	Glu	Gly	Leu	Arg	Asp	Phe	Gly	Ala	Cys	Leu	His	Pro	Gln	Ala	
		290				295					300					
gca	tgg	caa	ctg	ctg	caa	ggc	atc	gag	acg	ctg	ccg	ttg	cga	atg	gaa	960
Ala	Trp	Gln	Leu	Leu	Gln	Gly	Ile	Glu	Thr	Leu	Pro	Leu	Arg	Met	Glu	
305					310					315					320	
cgg	cac	gtt	gcc	aac	acg	cgc	cgg	gtg	gtc	gag	ttc	ctc	gcc	ggc	cac	1008
Arg	His	Val	Ala	Asn	Thr	Arg	Arg	Val	Val	Glu	Phe	Leu	Ala	Gly	His	
				325					330					335		
gcc	gcg	gtc	ggg	gcc	gtc	gcc	tat	ccg	gaa	ctg	ccc	acg	cac	ccc	gac	1056
Ala	Ala	Val	Gly	Ala	Val	Ala	Tyr	Pro	Glu	Leu	Pro	Thr	His	Pro	Asp	
			340					345					350			
cac	gcg	ctc	gcg	aag	cgg	ctg	ctg	ccg	cgc	ggc	gcc	ggc	ggt	gcc	gtg	1104
His	Ala	Leu	Ala	Lys	Arg	Leu	Leu	Pro	Arg	Gly	Ala	Gly	Ala	Val	Phe	
		355					360					365				



agc ttc gat ctg cgc ggc gac cgc gcc gcc gga cgc agc ttt atc gaa 1152  
 Ser Phe Asp Leu Arg Gly Asp Arg Ala Ala Gly Arg Ser Phe Ile Glu  
 370 375 380

gcg ctc tcg ctg ttc tcg cat ctc gcg aac gtg ggc gac gcg cgc tcg 1200  
 Ala Leu Ser Leu Phe Ser His Leu Ala Asn Val Gly Asp Ala Arg Ser  
 385 390 395 400

ctc gtg atc cat ccc gcc tcg acc acc cac ttt cgc atg gac gcc gct 1248  
 Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Phe Arg Met Asp Ala Ala  
 405 410 415

gcc ctt gcc gcg gcc ggt atc gcc gaa ggc acg atc cgc ctc tcg atc 1296  
 Ala Leu Ala Ala Ala Gly Ile Ala Glu Gly Thr Ile Arg Leu Ser Ile  
 420 425 430

ggc ctc gaa gat ccc gac gat ctg atc gac gat ctc aag cgc gcg cta 1344  
 Gly Leu Glu Asp Pro Asp Asp Leu Ile Asp Asp Leu Lys Arg Ala Leu  
 435 440 445

ag gcc gca cag aaa gcg ggc agt tcg agc gca gcg cac ggc ggc gca 1392  
 ys Ala Ala Gln Lys Ala Gly Ser Ser Ser Ala Ala His Gly Gly Ala  
 450 455 460

tcc ggc agt gcc gcc caa ccc cgc ccg gag tcc gca tga 1431  
 Ser Gly Ser Ala Ala Gln Pro Arg Pro Glu Ser Ala  
 465 470 475

<210> 34

<211> 476

<212> PRT

<213> Burkholderia cepacia

<400> 34

a Lys Arg Arg Thr Pro Val Ile Gly Trp Pro Pro Leu Ser Pro Phe  
 5 10 15

Ala Arg Pro Ser Val Ala Pro Pro Pro Ser Met Ser Ala Asn Arg Phe  
 20 25 30

Asp Thr Leu Ala Leu His Ala Gly Ala Ala Pro Asp Pro Thr Thr Gly  
 35 40 45

Ala Arg Ala Thr Pro Ile Tyr Gln Thr Thr Ser Phe Ser Phe Arg Asp  
 50 55 60

Ser Asp His Ala Ala Ala Leu Phe Asn Met Glu Arg Ala Gly His Val  
 65 70 75 80

Tyr Ser Arg Ile Ser Asn Pro Thr Val Ala Val Phe Glu Glu Arg Val  
 85 90 95

Ala Ala Leu Glu Asn Gly Ala Gly Ala Ile Gly Thr Ala Ser Gly Gln  
 100 105 110

Ala Ala Leu His Leu Ala Ile Ala Thr Leu Met Gly Ala Gly Ser His  
 115 120 125

Ile Val Ala Ser Ser Ala Leu Tyr Gly Gly Ser His Asn Leu Leu His  
 130 135 140

Tyr Thr Leu Arg Arg Phe Gly Ile Glu Thr Thr Phe Val Lys Pro Gly  
 145 150 155 160

Asp Leu Asp Ala Trp Arg Ala Ala Leu Arg Pro Asn Thr Arg Leu Leu  
 165 170 175

Phe Gly Glu Thr Leu Gly Asn Pro Gly Leu Asp Val Leu Asp Ile Ala  
 180 185 190

Ala Val Ala Gln Ile Ala His Glu His Arg Val Pro Leu Leu Val Asp  
 195 200 205

Ser Thr Phe Thr Thr Pro Tyr Leu Leu Lys Pro Phe Glu His Gly Ala  
 210 215 220

Asp Phe Val Tyr His Ser Ala Thr Lys Phe Leu Gly Gly His Gly Thr  
 225 230 235 240

Thr Ile Gly Gly Val Leu Val Asp Gly Gly Thr Phe Asp Phe Asp Ala  
 245 250 255

Ser Gly Arg Phe Pro Glu Phe Thr Glu Pro Tyr Asp Gly Phe His Gly  
 260 265 270

Met Val Phe Ala Glu Glu Ser Thr Val Ala Pro Phe Leu Leu Arg Ala  
 275 280 285

Arg Arg Glu Gly Leu Arg Asp Phe Gly Ala Cys Leu His Pro Gln Ala  
 290 295 300

Ala Trp Gln Leu Leu Gln Gly Ile Glu Thr Leu Pro Leu Arg Met Glu  
 305 310 315 320

Arg His Val Ala Asn Thr Arg Arg Val Val Glu Phe Leu Ala Gly His  
 325 330 335

Ala Ala Val Gly Ala Val Ala Tyr Pro Glu Leu Pro Thr His Pro Asp

340

345

350

His Ala Leu Ala Lys Arg Leu Leu Pro Arg Gly Ala Gly Ala Val Phe  
 355 360 365

Ser Phe Asp Leu Arg Gly Asp Arg Ala Ala Gly Arg Ser Phe Ile Glu  
 370 375 380

Ala Leu Ser Leu Phe Ser His Leu Ala Asn Val Gly Asp Ala Arg Ser  
 385 390 395 400

Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Phe Arg Met Asp Ala Ala  
 405 410 415

Ala Leu Ala Ala Ala Gly Ile Ala Glu Gly Thr Ile Arg Leu Ser Ile  
 420 425 430

Gly Leu Glu Asp Pro Asp Asp Leu Ile Asp Asp Leu Lys Arg Ala Leu  
 435 440 445

Lys Ala Ala Gln Lys Ala Gly Ser Ser Ser Ala Ala His Gly Gly Ala  
 450 455 460

Ser Gly Ser Ala Ala Gln Pro Arg Pro Glu Ser Ala  
 465 470 475

&lt;210&gt; 35

&lt;211&gt; 1722

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Deinococcus radiodurans

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1) .. (1722)

&lt;223&gt;

&lt;400&gt; 35

gtg gcc ttc ccg tgc ggt cag gcg ggg aac aag ata aca agg ccg ggc  
 Val Ala Phe Pro Cys Gly Gln Ala Gly Asn Lys Ile Thr Arg Pro Gly  
 1 5 10 15

48

caa tgt gtc aac ggg ggc agg gca cgc tca gcc ccg tct aag ttt cgc  
 Gln Cys Val Asn Gly Gly Arg Ala Arg Ser Ala Pro Ser Lys Phe Arg  
 20 25 30

96

ctt gac ccc tta ccc gcc tcc gcg cta ctt ttt gag gag ctc ccg cag Leu Asp Pro Leu Pro Ala Ser Ala Leu Leu Phe Glu Glu Leu Pro Gln 35 40 45	144
cag gag cca ccc act tca gag cgc ccg aga gac ctg gct cga cga cgg Gln Glu Pro Pro Thr Ser Glu Arg Pro Arg Asp Leu Ala Arg Arg Arg 50 55 60	192
cgc ggc aac cgg acc cca tca cgt cac ggt gcc aag gcc agc ccc ctg Arg Gly Asn Arg Thr Pro Ser Arg His Gly Ala Lys Ala Ser Pro Leu 65 70 75 80	240
ggc gtg tca acg atg agc cgc cgg gcg gga cca agc ggg aag gcc acg Gly Val Ser Thr Met Ser Arg Arg Ala Gly Pro Ser Gly Lys Ala Thr 85 90 95	288
cgg atg acg ata ttc aag tgt ccc ttc tcg att cac agc agg cag ggg Arg Met Thr Ile Phe Lys Cys Pro Phe Ser Ile His Ser Arg Gln Gly 100 105 110	336
g tgc cgt gac tgg cgc ccc cga acc tgc ttc ccc cga gga gcc gcc Glu Cys Arg Asp Trp Arg Pro Arg Thr Cys Phe Pro Arg Gly Ala Ala 115 120 125	384
acc atg acc gat acc aaa cag ccg cag cct ctg cac ttc gag acc ttg Thr Met Thr Asp Thr Lys Gln Pro Gln Pro Leu His Phe Glu Thr Leu 130 135 140	432
cag gtg cac gcc gga caa cgc ccc gac ccc gtg acc gga gcg cag caa Gln Val His Ala Gly Gln Arg Pro Asp Pro Val Thr Gly Ala Gln Gln 145 150 155 160	480
acg ccc atc tac gcc acc aac tcc tac gtg ttc gag tcg ccc gag cac Thr Pro Ile Tyr Ala Thr Asn Ser Tyr Val Phe Glu Ser Pro Glu His 165 170 175	528
gcc gcc gac ctc ttc ggg ctg cgg caa ttc ggc aac atc tac agc cgc Ala Ala Asp Leu Phe Gly Leu Arg Gln Phe Gly Asn Ile Tyr Ser Arg 180 185 190	576
atg aac ccc acc aac gac gtg ttc gag cag cgg gtg gcc gcc ctc Met Asn Pro Thr Asn Asp Val Phe Glu Gln Arg Val Ala Ala Leu 195 200 205	624
gaa ggg ggc gtg ggg gcg ctg tcg gtg tcg agc ggg cac gcg ggg cag Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ser Val Ser Ser Gly His Ala Gly Gln 210 215 220	672
ctc gtg aca ttg ctc acg ctg gcg cag gcg gga gac aac atc gtc tcg Leu Val Thr Leu Leu Thr Leu Ala Gln Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser 225 230 235 240	720
tcg ccc aac ctg tac ggc ggc acc gtc aac cag ttc cgc gtc acg ctc Ser Pro Asn Leu Tyr Gly Gly Thr Val Asn Gln Phe Arg Val Thr Leu 245 250 255	768
aag cgg ctc ggc atc gag gtg cgg ttt acc agc aaa gac gag cgc ccc Lys Arg Leu Gly Ile Glu Val Arg Phe Thr Ser Lys Asp Glu Arg Pro 260 265 270	816
gag gaa ttc gcc gcg ctg atc gac gag cgc acg cgg gcc gta tat ctg Glu Glu Phe Ala Ala Leu Ile Asp Glu Arg Thr Arg Ala Val Tyr Leu	864

275	280	285	
gaa acc atc ggc aac ccg gcg ctg aac att ccc gat ttc gag ggc gtg Glu Thr Ile Gly Asn Pro Ala Leu Asn Ile Pro Asp Phe Glu Gly Val 290 295 300			912
gcg aaa gtc gcg cac gag cac ggc gtc gcg gtg gtc gtg gac aac acc Ala Lys Val Ala His Glu His Gly Val Ala Val Val Val Asp Asn Thr 305 310 315 320			960
ttc ggg gcc ggc gga tac tac tgc cag ccg ctg cgg cac ggc gcc aac Phe Gly Ala Gly Gly Tyr Tyr Cys Gln Pro Leu Arg His Gly Ala Asn 325 330 335			1008
atc gtg ctg cac tcg gcg agc aag tgg atc ggc ggg cac ggc aac ggc Ile Val Leu His Ser Ala Ser Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Asn Gly 340 345 350			1056
atc ggc ggg gtc atc gtg gac ggc ggg aac ttc gac tgg ggc agc ggg Ile Gly Gly Val Ile Val Asp Gly Gly Asn Phe Asp Trp Gly Ser Gly 355 360 365			1104
ggg tat ccg ctg atg acc gag ccc tcg ccg agt tat cac ggg ctg aag Arg Tyr Pro Leu Met Thr Glu Pro Ser Pro Ser Tyr His Gly Leu Lys 370 375 380			1152
ttc tgg gag acg ttc ggg gaa ggc aac ggg ctg ggg ctg ccg aac atc Phe Trp Glu Thr Phe Gly Glu Gly Asn Gly Leu Gly Leu Pro Asn Ile 385 390 395 400			1200
gcc ttc atc acc cgc gcc cgc acc gag ggg ctg cgc gac ctg gga acg Ala Phe Ile Thr Arg Ala Arg Thr Glu Gly Leu Arg Asp Leu Gly Thr 405 410 415			1248
acc ctg gcg ccg cag cag gcg tgg cag ttt ctg caa ggc ctt gaa acc Thr Leu Ala Pro Gln Gln Ala Trp Gln Phe Leu Gln Gly Leu Glu Thr 420 425 430			1296
ctg agc ctg cgc gcc gag cgc cac gcc gag aac acc ctg gcg ctg gcg Leu Ser Leu Arg Ala Glu Arg His Ala Glu Asn Thr Leu Ala Leu Ala 435 440 445			1344
ac tgg ctc atc agc cac ccg gac gtg aag cag gtc act tac ccc ggc His Trp Leu Ile Ser His Pro Asp Val Lys Gln Val Thr Tyr Pro Gly 450 455 460			1392
ctg agc aac cac ccc cac tac gac cgg gcg cag acc tac ttg ccg cgc Leu Ser Asn His Pro His Tyr Asp Arg Ala Gln Thr Tyr Leu Pro Arg 465 470 475 480			1440
ggg gcg ggc gcg gtg ctc acc ttc gag ctg cgc ggg ggc cgg gcg gcg Gly Ala Gly Ala Val Leu Thr Phe Glu Leu Arg Gly Gly Arg Ala Ala 485 490 495			1488
ggc gaa gcg ttt att cgc tcg gtc aag ctc gcg cag cac gtc gcc aac Gly Glu Ala Phe Ile Arg Ser Val Lys Leu Ala Gln His Val Ala Asn 500 505 510			1536
gtg ggc gac acc cgc acg ctg gtc att cat ccg gcg agc acc acc cac Val Gly Asp Thr Arg Thr Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His 515 520 525			1584
agc cag ctc gac gag gtg acg cag acg aac gcc ggg gtc acg ccg ggc			1632

Ser Gln Leu Asp Glu Val Thr Gln Thr Asn Ala Gly Val Thr Pro Gly  
530 535 540

ctc atc cgg gtg tcg gtg ggc atc gag cac gta gac gac atc cgc gag 1680  
Leu Ile Arg Val Ser Val Gly Ile Glu His Val Asp Asp Ile Arg Glu  
545 550 555 560

gac ttc gcg cag gcc ctg gcg agc gct ggg gag cgg gcg tga 1722  
Asp Phe Ala Gln Ala Leu Ala Ser Ala Gly Glu Arg Ala  
565 570

<210> 36

<211> 573

<212> PRT

<213> Deinococcus radiodurans

<400> 36

Val Ala Phe Pro Cys Gly Gln Ala Gly Asn Lys Ile Thr Arg Pro Gly  
1 5 10 15

Gln Cys Val Asn Gly Gly Arg Ala Arg Ser Ala Pro Ser Lys Phe Arg  
20 25 30

Leu Asp Pro Leu Pro Ala Ser Ala Leu Leu Phe Glu Glu Leu Pro Gln  
35 40 45

Gln Glu Pro Pro Thr Ser Glu Arg Pro Arg Asp Leu Ala Arg Arg Arg  
50 55 60

Gly Gly Asn Arg Thr Pro Ser Arg His Gly Ala Lys Ala Ser Pro Leu  
70 75 80

Gly Val Ser Thr Met Ser Arg Arg Ala Gly Pro Ser Gly Lys Ala Thr  
85 90 95

Arg Met Thr Ile Phe Lys Cys Pro Phe Ser Ile His Ser Arg Gln Gly  
100 105 110

Glu Cys Arg Asp Trp Arg Pro Arg Thr Cys Phe Pro Arg Gly Ala Ala  
115 120 125

Thr Met Thr Asp Thr Lys Gln Pro Gln Pro Leu His Phe Glu Thr Leu  
130 135 140

Gln Val His Ala Gly Gln Arg Pro Asp Pro Val Thr Gly Ala Gln Gln  
145 150 155 160

Thr Pro Ile Tyr Ala Thr Asn Ser Tyr Val Phe Glu Ser Pro Glu His  
165 170 175

Ala Ala Asp Leu Phe Gly Leu Arg Gln Phe Gly Asn Ile Tyr Ser Arg  
180 185 190

Ile Met Asn Pro Thr Asn Asp Val Phe Glu Gln Arg Val Ala Ala Leu  
195 200 205

Glu Gly Gly Val Gly Ala Leu Ser Val Ser Ser Gly His Ala Gly Gln  
210 215 220

Leu Val Thr Leu Leu Thr Leu Ala Gln Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser  
225 230 235 240

er Pro Asn Leu Tyr Gly Gly Thr Val Asn Gln Phe Arg Val Thr Leu  
245 250 255

Lys Arg Leu Gly Ile Glu Val Arg Phe Thr Ser Lys Asp Glu Arg Pro  
260 265 270

Glu Glu Phe Ala Ala Leu Ile Asp Glu Arg Thr Arg Ala Val Tyr Leu  
275 280 285

Glu Thr Ile Gly Asn Pro Ala Leu Asn Ile Pro Asp Phe Glu Gly Val  
290 295 300

Ala Lys Val Ala His Glu His Gly Val Ala Val Val Val Asp Asn Thr  
305 310 315 320

e Gly Ala Gly Gly Tyr Tyr Cys Gln Pro Leu Arg His Gly Ala Asn  
325 330 335

Ile Val Leu His Ser Ala Ser Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Asn Gly  
340 345 350

Ile Gly Gly Val Ile Val Asp Gly Gly Asn Phe Asp Trp Gly Ser Gly  
355 360 365

Arg Tyr Pro Leu Met Thr Glu Pro Ser Pro Ser Tyr His Gly Leu Lys  
370 375 380

Phe Trp Glu Thr Phe Gly Glu Gly Asn Gly Leu Gly Leu Pro Asn Ile  
385 390 395 400

Ala Phe Ile Thr Arg Ala Arg Thr Glu Gly Leu Arg Asp Leu Gly Thr  
405 410 415

Thr Leu Ala Pro Gln Gln Ala Trp Gln Phe Leu Gln Gly Leu Glu Thr  
                   420                  425                  430

Leu Ser Leu Arg Ala Glu Arg His Ala Glu Asn Thr Leu Ala Leu Ala  
                   435                  440                  445

His Trp Leu Ile Ser His Pro Asp Val Lys Gln Val Thr Tyr Pro Gly  
                   450                  455                  460

Leu Ser Asn His Pro His Tyr Asp Arg Ala Gln Thr Tyr Leu Pro Arg  
                   465                  470                  475                  480

Gly Ala Gly Ala Val Leu Thr Phe Glu Leu Arg Gly Gly Arg Ala Ala  
                   485                  490                  495

Gly Glu Ala Phe Ile Arg Ser Val Lys Leu Ala Gln His Val Ala Asn  
                   500                  505                  510

Val Gly Asp Thr Arg Thr Leu Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His  
                   515                  520                  525

Ser Gln Leu Asp Glu Val Thr Gln Thr Asn Ala Gly Val Thr Pro Gly  
                   530                  535                  540

Leu Ile Arg Val Ser Val Gly Ile Glu His Val Asp Asp Ile Arg Glu  
                   545                  550                  555                  560

Asp Phe Ala Gln Ala Leu Ala Ser Ala Gly Glu Arg Ala  
                   565                  570

<210> 37

<211> 1284

<212> DNA

<213> Rhodobacter capsulatus

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1284)

<223>

<400> 37

M/43128

MetY



atg acc gac cag gcc ttt gac acg ctg caa att cac gcg ggc gcc gaa Met Thr Asp Gln Ala Phe Asp Thr Leu Gln Ile His Ala Gly Ala Glu 1 5 10 15 48
ccc gat ccc gcg acg ggc gcg cgg cag gtg ccg att tac cag acc acc Pro Asp Pro Ala Thr Gly Ala Arg Gln Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr 20 25 30 96
tcc tat gtc ttc aag gac gcc gac cat gcc gcg cgc ctg ttc ggg ctg Ser Tyr Val Phe Lys Asp Ala Asp His Ala Ala Arg Leu Phe Gly Leu 35 40 45 144
cag gag gtg ggc tat atc tat tcc cgc ctg acc aac ccg acc gtt tcg Gln Glu Val Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Leu Thr Asn Pro Thr Val Ser 50 55 60 192
gca ctg gcc gcc cgc gtt gcg gcg ctt gaa ggc ggc gtg ggc gcg gtc Ala Leu Ala Ala Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Val 65 70 75 80 240
gc tgc tcg tcc ggc cat gcg gcg cag atc atg gcg ctg ttt ccg ctg Lys Cys Ser Ser Gly His Ala Ala Gln Ile Met Ala Leu Phe Pro Leu 85 90 95 288
atg ggg ccg ggg ctg aac atc gtc gcc tcg acc ccg ctt tac ggc ggc Met Gly Pro Gly Leu Asn Ile Val Ala Ser Thr Arg Leu Tyr Gly Gly 100 105 110 336
acg atc acc cag ttc agc cag acc atc aaa cgc ttc ggc tgg tcc tgc Thr Ile Thr Gln Phe Ser Gln Thr Ile Lys Arg Phe Gly Trp Ser Cys 115 120 125 384
acc ttt gtc gat ttc gac gat ctg gcg gcg ctc gag gcc gcg gtg gat Thr Phe Val Asp Phe Asp Asp Leu Ala Ala Leu Glu Ala Ala Val Asp 130 135 140 432
gac aac acc ccg gcg atc ttt tgc gaa tcg atc tcg aac ccg ggc ggc Asp Asn Thr Arg Ala Ile Phe Cys Glu Ser Ile Ser Asn Pro Gly Gly 145 150 155 160 480
c atc acc gac ctg ccc gcc gtc gcg gcg gtg gcg aac aag gtc ggc r Ile Thr Asp Leu Pro Ala Val Ala Ala Val Ala Asn Lys Val Gly 165 170 175 528
ctg ccg ctc att gtc gac aac acg ctg gcc tcg cct tat ctc tgc cgc Leu Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Leu Ala Ser Pro Tyr Leu Cys Arg 180 185 190 576
ccg atc gag cat ggc gcg acg ctg gtt gtc cat tcc gcc acg aaa tac Pro Ile Glu His Gly Ala Thr Leu Val Val His Ser Ala Thr Lys Tyr 195 200 205 624
ctg acc ggc aac ggc acg gtg acg ggc ggg gtg atc gtc gat tcg ggc Leu Thr Gly Asn Gly Thr Val Thr Gly Gly Val Ile Val Asp Ser Gly 210 215 220 672
aag ttc gac tgg tcg gcc tcg ggc aag ttc ccc agc ctt tcg gcg ccc Lys Phe Asp Trp Ser Ala Ser Gly Lys Phe Pro Ser Leu Ser Ala Pro 225 230 235 240 720
gaa ccc gcc tat cac ggg ctg aag ttc cac gag gca ctc ggc ccg atg Glu Pro Ala Tyr His Gly Leu Lys Phe His Glu Ala Leu Gly Pro Met 245 250 255 768

gcc ttc acc ttc cat tcg atc gcc gtc ggg ctg cgc gat ctg ggc atg 816  
Ala Phe Thr Phe His Ser Ile Ala Val Gly Leu Arg Asp Leu Gly Met  
260 265 270

acg atg aac ccg cag ggc gcg cat tac acg ctg atg ggg atc gag acg 864  
Thr Met Asn Pro Gln Gly Ala His Tyr Thr Leu Met Gly Ile Glu Thr  
275 280 285

ctc agc ctg cgc atg gac aag cac gtc gcc aat gcg aag gcg gtg gcg 912  
Leu Ser Leu Arg Met Asp Lys His Val Ala Asn Ala Lys Ala Val Ala  
290 295 300

gaa tgg ctg gcc aaa gac ccg cgc atc gac ttc gtc acc tgg gcc ggg 960  
Glu Trp Leu Ala Lys Asp Pro Arg Ile Asp Phe Val Thr Trp Ala Gly  
305 310 315 320

ctg ccc tcc tcg ccc tgg cac gaa cgc gcc gag cgg ctt tgc ccg aag 1008  
Leu Pro Ser Ser Pro Trp His Glu Arg Ala Glu Arg Leu Cys Pro Lys  
325 330 335

ggg gcg ggg gcg ctt ttc acc gtc gcg gtc aag ggc ggc tat gag gcc 1056  
Gly Ala Gly Ala Leu Phe Thr Val Ala Val Lys Gly Gly Tyr Glu Ala  
340 345 350

tgc gtg aaa ttg gtc aac aat ctc aag ctg ttc agc cat gtg gca aac 1104  
Cys Val Lys Leu Val Asn Asn Leu Lys Leu Phe Ser His Val Ala Asn  
355 360 365

ctg ggc gac gcg cgc tcg ctg atc atc cat tcg gcc tcg acc acg cac 1152  
Leu Gly Asp Ala Arg Ser Leu Ile Ile His Ser Ala Ser Thr Thr His  
370 375 380

cgt cag ctg acc gag gaa cag cag atc aag gcg ggg gcg gcg ccg aat 1200  
Arg Gln Leu Thr Glu Glu Gln Gln Ile Lys Ala Gly Ala Ala Pro Asn  
385 390 395 400

gtg gtg cgg ctc tcg atc ggg atc gag aat gcc gcc gat ctg atc gcc 1248  
Val Val Arg Leu Ser Ile Gly Ile Glu Asn Ala Ala Asp Leu Ile Ala  
405 410 415

t ctg gat cag gct ctg gcc gcc gcc acc gcc tga 1284  
asp Leu Asp Gln Ala Leu Ala Ala Thr Ala  
420 425

&lt;210&gt; 38

&lt;211&gt; 427

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Rhodobacter capsulatus

&lt;400&gt; 38

Met Thr Asp Gln Ala Phe Asp Thr Leu Gln Ile His Ala Gly Ala Glu  
1 5 10 15

Pro Asp Pro Ala Thr Gly Ala Arg Gln Val Pro Ile Tyr Gln Thr Thr

M/43128

MetY

20

25

30

Ser Tyr Val Phe Lys Asp Ala Asp His Ala Ala Arg Leu Phe Gly Leu  
 35 40 45

Gln Glu Val Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Leu Thr Asn Pro Thr Val Ser  
 50 55 60

Ala Leu Ala Ala Arg Val Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Gly Ala Val  
 65 70 75 80

Cys Cys Ser Ser Gly His Ala Ala Gln Ile Met Ala Leu Phe Pro Leu  
 85 90 95

Met Gly Pro Gly Leu Asn Ile Val Ala Ser Thr Arg Leu Tyr Gly Gly  
 100 105 110

Thr Ile Thr Gln Phe Ser Gln Thr Ile Lys Arg Phe Gly Trp Ser Cys  
 115 120 125

Thr Phe Val Asp Phe Asp Asp Leu Ala Ala Leu Glu Ala Ala Val Asp  
 130 135 140

Asp Asn Thr Arg Ala Ile Phe Cys Glu Ser Ile Ser Asn Pro Gly Gly  
 145 150 155 160

Tyr Ile Thr Asp Leu Pro Ala Val Ala Ala Val Ala Asn Lys Val Gly  
 165 170 175

Leu Pro Leu Ile Val Asp Asn Thr Leu Ala Ser Pro Tyr Leu Cys Arg  
 180 185 190

Pro Ile Glu His Gly Ala Thr Leu Val Val His Ser Ala Thr Lys Tyr  
 195 200 205

Leu Thr Gly Asn Gly Thr Val Thr Gly Gly Val Ile Val Asp Ser Gly  
 210 215 220

Lys Phe Asp Trp Ser Ala Ser Gly Lys Phe Pro Ser Leu Ser Ala Pro  
 225 230 235 240

Glu Pro Ala Tyr His Gly Leu Lys Phe His Glu Ala Leu Gly Pro Met  
 245 250 255

Ala Phe Thr Phe His Ser Ile Ala Val Gly Leu Arg Asp Leu Gly Met  
 260 265 270

Thr Met Asn Pro Gln Gly Ala His Tyr Thr Leu Met Gly Ile Glu Thr  
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Met Asp Lys His Val Ala Asn Ala Lys Ala Val Ala  
290 295 300

Glu Trp Leu Ala Lys Asp Pro Arg Ile Asp Phe Val Thr Trp Ala Gly  
305 310 315 320

Leu Pro Ser Ser Pro Trp His Glu Arg Ala Glu Arg Leu Cys Pro Lys  
325 330 335

Gly Ala Gly Ala Leu Phe Thr Val Ala Val Lys Gly Gly Tyr Glu Ala  
340 345 350

Lys Val Lys Leu Val Asn Asn Leu Lys Leu Phe Ser His Val Ala Asn  
355 360 365

Leu Gly Asp Ala Arg Ser Leu Ile Ile His Ser Ala Ser Thr Thr His  
370 375 380

Arg Gln Leu Thr Glu Glu Gln Gln Ile Lys Ala Gly Ala Ala Pro Asn  
385 390 395 400

Val Val Arg Leu Ser Ile Gly Ile Glu Asn Ala Ala Asp Leu Ile Ala  
405 410 415

Asp Leu Asp Gln Ala Leu Ala Ala Ala Thr Ala  
420 425

<10> 39

<11> 1269

<212> DNA

<213> Pasteurella multocida

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1269)

<223>

<400> 39

atg gaa ttt gca aca aaa tgt cta cat gcc ggt tat aca ccg aaa aat  
Met Glu Phe Ala Thr Lys Cys Leu His Ala Gly Tyr Thr Pro Lys Asn

48

M/43128

MetY

1	5	10	15	
ggt gag cct cgt gtt caa ccg atc gta caa agt acc act ttt acc tac				96
Gly Glu Pro Arg Val Gln Pro Ile Val Gln Ser Thr Thr Phe Thr Tyr	20	25	30	
gat tcc gcc gaa gaa att ggt aag tta ttt gat tta caa gcg gct ggc				144
Asp Ser Ala Glu Glu Ile Gly Lys Leu Phe Asp Leu Gln Ala Ala Gly	35	40	45	
tat ttt tac acc cgc ctt tca aat cct act acc aat gcg gca gaa gaa				192
Tyr Phe Tyr Thr Arg Leu Ser Asn Pro Thr Thr Asn Ala Ala Glu Glu	50	55	60	
aaa att acc gca ctt gaa ggc ggt gta gca acc atg tgt acc gca tca				240
Lys Ile Thr Ala Leu Glu Gly Gly Val Ala Thr Met Cys Thr Ala Ser	65	70	75	80
ggg caa gcc gcc gtg ttt tac gcg atg ctc aat att tta caa gcc ggt				288
Gly Gln Ala Ala Val Phe Tyr Ala Met Leu Asn Ile Leu Gln Ala Gly	85	90	95	
gat cac ttt att tct tca tcc tat gtt tac ggt ggt agc tac aac tta				336
Asp His Phe Ile Ser Ser Ser Tyr Val Tyr Gly Gly Ser Tyr Asn Leu	100	105	110	
ttt gca cat acc ttc aaa aaa atg gga att gag gtc act ttt gtg gat				384
Phe Ala His Thr Phe Lys Lys Met Gly Ile Glu Val Thr Phe Val Asp	115	120	125	
caa gat tta cct ctt gag gaa tta aaa aaa gct att cgc cca aat acg				432
Gln Asp Leu Pro Leu Glu Glu Leu Lys Lys Ala Ile Arg Pro Asn Thr	130	135	140	
aaa gcc att ttt gcc gaa act att gcc aat ccc gca tta cgc gtg ttg				480
Lys Ala Ile Phe Ala Glu Thr Ile Ala Asn Pro Ala Leu Arg Val Leu	145	150	155	160
gat att gaa aag ttt gtt gca ctt gcg aag gca gca caa gcc cct tta				528
Asp Ile Glu Lys Phe Val Ala Leu Ala Lys Ala Ala Gln Ala Pro Leu	165	170	175	
tta gtt gac aat act ttt gca acc ccg tat ttt tgt cgc cct atc gaa				576
Leu Val Asp Asn Thr Phe Ala Thr Pro Tyr Phe Cys Arg Pro Ile Glu	180	185	190	
ttt ggt gct aac gtg gta att cat agt acg tca aaa tat tta gat ggg				624
Phe Gly Ala Asn Val Val Ile His Ser Thr Ser Lys Tyr Leu Asp Gly	195	200	205	
cat gcg att gcg ttg gga ggt tcc atc aca gat ggc ggg aat ttt gat				672
His Ala Ile Ala Leu Gly Gly Ser Ile Thr Asp Gly Gly Asn Phe Asp	210	215	220	
tgg aat aat ggt aaa ttc cca caa tta agc aca cct gat caa act tat				720
Trp Asn Asn Gly Lys Phe Pro Gln Leu Ser Thr Pro Asp Gln Thr Tyr	225	230	235	240
cac ggt tta gtt tat acc gaa acc ttt gtt cca gcc gct tat att gtc				768
His Gly Leu Val Tyr Thr Glu Thr Phe Val Pro Ala Ala Tyr Ile Val	245	250	255	
aaa gcc cgt gtg caa tta atg cgt gat tta ggt gcc aca cca gca cca				816

Lys Ala Arg Val Gln Leu Met Arg Asp Leu Gly Ala Thr Pro Ala Pro	
260 265 270	
caa aat agt ttc ttg ctc aat gtg ggc atg gaa act ctt gca ctg cgt	864
Gln Asn Ser Phe Leu Leu Asn Val Gly Met Glu Thr Leu Ala Leu Arg	
275 280 285	
atg caa cgt cat tat gaa aat gca caa gcg gtc gcc gaa ttt tta gaa	912
Met Gln Arg His Tyr Glu Asn Ala Gln Ala Val Ala Glu Phe Leu Glu	
290 295 300	
aat cat cca caa gtg gca aaa gtg agt tat ccg ggc ttg gca agt tca	960
Asn His Pro Gln Val Ala Lys Val Ser Tyr Pro Gly Leu Ala Ser Ser	
305 310 315 320	
cct gat cat gca cta aaa caa aaa tat tta cca aac ggt tta tgt ggt	1008
Pro Asp His Ala Leu Lys Gln Lys Tyr Leu Pro Asn Gly Leu Cys Gly	
325 330 335	
gtg att tcc ttt gaa att aga ggg gga aga gaa act gca gca aaa tgg	1056
Val Ile Ser Phe Glu Ile Arg Gly Gly Arg Glu Thr Ala Ala Lys Trp	
340 345 350	
ctg aat gcg cta caa ctg gct tct cgt gaa gtc cat gta gcg gat att	1104
Leu Asn Ala Leu Gln Leu Ala Ser Arg Glu Val His Val Ala Asp Ile	
355 360 365	
cgc act tgt gct tta cat ccg gcg acg tca aca cac cgt caa tta agt	1152
Arg Thr Cys Ala Leu His Pro Ala Thr Ser Thr His Arg Gln Leu Ser	
370 375 380	
gag gct gaa tta gaa aaa gtg ggg att tct gcg ggt tta att cgt ctt	1200
Glu Ala Glu Leu Glu Lys Val Gly Ile Ser Ala Gly Leu Ile Arg Leu	
385 390 395 400	
tct tgc ggt att gaa agt atc caa gat att ttg gct gac tta gaa caa	1248
Ser Cys Gly Ile Glu Ser Ile Gln Asp Ile Leu Ala Asp Leu Glu Gln	
405 410 415	
gca ttc cac gcg gca aaa taa	1269
a Phe His Ala Ala Lys	
420	

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 422

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Pasteurella multocida

&lt;400&gt; 40

Met Glu Phe Ala Thr Lys Cys Leu His Ala Gly Tyr Thr Pro Lys Asn
1 5 10 15

Gly Glu Pro Arg Val Gln Pro Ile Val Gln Ser Thr Thr Phe Thr Tyr
20 25 30

Asp Ser Ala Glu Glu Ile Gly Lys Leu Phe Asp Leu Gln Ala Ala Gly  
 35 40 45

Tyr Phe Tyr Thr Arg Leu Ser Asn Pro Thr Thr Asn Ala Ala Glu Glu  
 50 55 60

Lys Ile Thr Ala Leu Glu Gly Gly Val Ala Thr Met Cys Thr Ala Ser  
 65 70 75 80

Gly Gln Ala Ala Val Phe Tyr Ala Met Leu Asn Ile Leu Gln Ala Gly  
 85 90 95

Asp His Phe Ile Ser Ser Ser Tyr Val Tyr Gly Gly Ser Tyr Asn Leu  
 100 105 110

he Ala His Thr Phe Lys Lys Met Gly Ile Glu Val Thr Phe Val Asp  
 115 120 125

Gln Asp Leu Pro Leu Glu Glu Leu Lys Lys Ala Ile Arg Pro Asn Thr  
 130 135 140

Lys Ala Ile Phe Ala Glu Thr Ile Ala Asn Pro Ala Leu Arg Val Leu  
 145 150 155 160

Asp Ile Glu Lys Phe Val Ala Leu Ala Lys Ala Ala Gln Ala Pro Leu  
 165 170 175

Leu Val Asp Asn Thr Phe Ala Thr Pro Tyr Phe Cys Arg Pro Ile Glu  
 180 185 190

e Gly Ala Asn Val Val Ile His Ser Thr Ser Lys Tyr Leu Asp Gly  
 195 200 205

His Ala Ile Ala Leu Gly Gly Ser Ile Thr Asp Gly Gly Asn Phe Asp  
 210 215 220

Trp Asn Asn Gly Lys Phe Pro Gln Leu Ser Thr Pro Asp Gln Thr Tyr  
 225 230 235 240

His Gly Leu Val Tyr Thr Glu Thr Phe Val Pro Ala Ala Tyr Ile Val  
 245 250 255

Lys Ala Arg Val Gln Leu Met Arg Asp Leu Gly Ala Thr Pro Ala Pro  
 260 265 270

Gln Asn Ser Phe Leu Leu Asn Val Gly Met Glu Thr Leu Ala Leu Arg  
 275 280 285

Met Gln Arg His Tyr Glu Asn Ala Gln Ala Val Ala Glu Phe Leu Glu  
 290 295 300

Asn His Pro Gln Val Ala Lys Val Ser Tyr Pro Gly Leu Ala Ser Ser  
 305 310 315 320

Pro Asp His Ala Leu Lys Gln Lys Tyr Leu Pro Asn Gly Leu Cys Gly  
 325 330 335

Val Ile Ser Phe Glu Ile Arg Gly Gly Arg Glu Thr Ala Ala Lys Trp  
 340 345 350

Leu Asn Ala Leu Gln Leu Ala Ser Arg Glu Val His Val Ala Asp Ile  
 355 360 365

Arg Thr Cys Ala Leu His Pro Ala Thr Ser Thr His Arg Gln Leu Ser  
 370 375 380

Glu Ala Glu Leu Glu Lys Val Gly Ile Ser Ala Gly Leu Ile Arg Leu  
 385 390 395 400

Ser Cys Gly Ile Glu Ser Ile Gln Asp Ile Leu Ala Asp Leu Glu Gln  
 405 410 415

Ala Phe His Ala Ala Lys  
 420

<210> 41

<211> 1266

<212> DNA

<213> Clostridium difficile

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1266)

<223>

<400> 41  
 atg tat aat aaa gaa aca ata tgt gtg caa gga aat tat aaa cca ggt  
 Met Tyr Asn Lys Glu Thr Ile Cys Val Gln Gly Asn Tyr Lys Pro Gly  
 1 5 10 15

48



aat gga gaa cca aga gta cta cct tta tat caa agt aca act ttt aaa	96
Asn Gly Glu Pro Arg Val Leu Pro Leu Tyr Gln Ser Thr Thr Phe Lys	
20 25 30	
tat agc agt ata gac caa ctt gct gaa tta ttt gat tta aaa gtt gat	144
Tyr Ser Ser Ile Asp Gln Leu Ala Glu Leu Phe Asp Leu Lys Val Asp	
35 40 45	
gga cat ata tat tca aga ata agc aat cct act att caa gct ttt gaa	192
Gly His Ile Tyr Ser Arg Ile Ser Asn Pro Thr Ile Gln Ala Phe Glu	
50 55 60	
gaa aaa ata agt tta cta gag ggt gga gta tct tct gta gct gta tca	240
Glu Lys Ile Ser Leu Leu Glu Gly Gly Val Ser Ser Val Ala Val Ser	
65 70 75 80	
tca ggg caa tct gca aat atg ttg gca gtt tta aat ata tgt aaa tca	288
Ser Gly Gln Ser Ala Asn Met Leu Ala Val Leu Asn Ile Cys Lys Ser	
85 90 95	
gga gat agt ata ctt tgt tct tca aaa gta tat gga gga aca ttc aat	336
Gly Asp Ser Ile Leu Cys Ser Ser Lys Val Tyr Gly Gly Thr Phe Asn	
100 105 110	
tta cta gga cct agt ctt aaa aaa ttt ggt ata gat tta ata tcg ttt	384
Leu Leu Gly Pro Ser Leu Lys Lys Phe Gly Ile Asp Leu Ile Ser Phe	
115 120 125	
gac tta gat tca agt gaa gat gag ata gta gaa ctt gca aag gaa aat	432
Asp Leu Asp Ser Ser Glu Asp Glu Ile Val Glu Leu Ala Lys Glu Asn	
130 135 140	
act aag gtt gtg ttt gca gaa aca ctt gca aat cca act ctt gaa gtc	480
Thr Lys Val Val Phe Ala Glu Thr Leu Ala Asn Pro Thr Leu Glu Val	
145 150 155 160	
ata gat ttt gaa aaa ata gca aat gta gct aag aga att aat gtt cca	528
Ile Asp Phe Glu Lys Ile Ala Asn Val Ala Lys Arg Ile Asn Val Pro	
165 170 175	
t att gtt gat aat tca tta gca tct cca gtg ctt tgt aac cct tta	576
Phe Ile Val Asp Asn Ser Leu Ala Ser Pro Val Leu Cys Asn Pro Leu	
180 185 190	
aag tat gga gca aat ata gtt act cat tct acc aca aaa tat tta gat	624
Lys Tyr Gly Ala Asn Ile Val Thr His Ser Thr Thr Lys Tyr Leu Asp	
195 200 205	
ggg cat gct tca agt gtt gga gga att ata gtg gat ggt gga aac ttt	672
Gly His Ala Ser Ser Val Gly Gly Ile Ile Val Asp Gly Gly Asn Phe	
210 215 220	
aac tgg gat aat gga aaa ttt cca gaa tta gtt gag cca gac cca aca	720
Asn Trp Asp Asn Gly Lys Phe Pro Glu Leu Val Glu Pro Asp Pro Thr	
225 230 235 240	
tat cat ggt ata agc tat act caa aaa ttt gga aat gcc gca tat gca	768
Tyr His Gly Ile Ser Tyr Thr Gln Lys Phe Gly Asn Ala Ala Tyr Ala	
245 250 255	
act aaa gca aga gtt cag ttg ctt aga gac tat gga aat tgt tta agc	816
Thr Lys Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp Tyr Gly Asn Cys Leu Ser	
260 265 270	

cca ttc aat gcg tat ctt act aat tta aat gtt gaa aca cta cat ctt 864  
 Pro Phe Asn Ala Tyr Leu Thr Asn Leu Asn Val Glu Thr Leu His Leu  
 275 280 285

aga atg gag aga cat agt gaa aat gca ctt aaa ata gct aga ttt tta 912  
 Arg Met Glu Arg His Ser Glu Asn Ala Leu Lys Ile Ala Arg Phe Leu  
 290 295 300

gaa aaa cat gaa aat gta gat tgg att aat tac cca gga ctt gaa gat 960  
 Glu Lys His Glu Asn Val Asp Trp Ile Asn Tyr Pro Gly Leu Glu Asp  
 305 310 315 320

aac aag tat tat gag aat gcc aaa aag tat tta tca aga gga tgt agt 1008  
 Asn Lys Tyr Tyr Glu Asn Ala Lys Lys Tyr Leu Ser Arg Gly Cys Ser  
 325 330 335

ggg gtt tta tca ttt gga gta aga ggt ggg tta gaa aat gcc aaa aaa 1056  
 Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Arg Gly Gly Leu Glu Asn Ala Lys Lys  
 340 345 350

tt gtg gaa aaa tta cag ata gca tct ttg gtt aca cat gtt tca gat 1104  
 Phe Val Glu Lys Leu Gln Ile Ala Ser Leu Val Thr His Val Ser Asp  
 355 360 365

gta aga act tgt gtt ata cat cca gct tca act act cat aga caa tta 1152  
 Val Arg Thr Cys Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Arg Gln Leu  
 370 375 380

aca gaa gaa caa tta att gca tct gga gta ttg cct tca cta ata aga 1200  
 Thr Glu Glu Gln Leu Ile Ala Ser Gly Val Leu Pro Ser Leu Ile Arg  
 385 390 395 400

tta tct gtt gga ata gaa aat gta gag gat tta ata gct gat tta aat 1248  
 Leu Ser Val Gly Ile Glu Asn Val Glu Asp Leu Ile Ala Asp Leu Asn  
 405 410 415

caa gct tta aat ttc taa 1266  
 Gln Ala Leu Asn Phe  
 420

<210> 42

<211> 421

<212> PRT

<213> Clostridium difficile

<400> 42

Met Tyr Asn Lys Glu Thr Ile Cys Val Gln Gly Asn Tyr Lys Pro Gly  
 1 5 10 15

Asn Gly Glu Pro Arg Val Leu Pro Leu Tyr Gln Ser Thr Thr Phe Lys  
 20 25 30

Tyr Ser Ser Ile Asp Gln Leu Ala Glu Leu Phe Asp Leu Lys Val Asp

35

40

45

Gly His Ile Tyr Ser Arg Ile Ser Asn Pro Thr Ile Gln Ala Phe Glu  
50 55 60

Glu Lys Ile Ser Leu Leu Glu Gly Gly Val Ser Ser Val Ala Val Ser  
65 70 75 80

Ser Gly Gln Ser Ala Asn Met Leu Ala Val Leu Asn Ile Cys Lys Ser  
85 90 95

Gly Asp Ser Ile Leu Cys Ser Ser Lys Val Tyr Gly Gly Thr Phe Asn  
100 105 110

Leu Leu Gly Pro Ser Leu Lys Lys Phe Gly Ile Asp Leu Ile Ser Phe  
115 120 125

Asp Leu Asp Ser Ser Glu Asp Glu Ile Val Glu Leu Ala Lys Glu Asn  
130 135 140

Thr Lys Val Val Phe Ala Glu Thr Leu Ala Asn Pro Thr Leu Glu Val  
145 150 155 160

Ile Asp Phe Glu Lys Ile Ala Asn Val Ala Lys Arg Ile Asn Val Pro  
165 170 175

Phe Ile Val Asp Asn Ser Leu Ala Ser Pro Val Leu Cys Asn Pro Leu  
180 185 190

Lys Tyr Gly Ala Asn Ile Val Thr His Ser Thr Thr Lys Tyr Leu Asp  
195 200 205

Gly His Ala Ser Ser Val Gly Gly Ile Ile Val Asp Gly Gly Asn Phe  
210 215 220

Asn Trp Asp Asn Gly Lys Phe Pro Glu Leu Val Glu Pro Asp Pro Thr  
225 230 235 240

Tyr His Gly Ile Ser Tyr Thr Gln Lys Phe Gly Asn Ala Ala Tyr Ala  
245 250 255

Thr Lys Ala Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp Tyr Gly Asn Cys Leu Ser  
260 265 270

Pro Phe Asn Ala Tyr Leu Thr Asn Leu Asn Val Glu Thr Leu His Leu  
275 280 285

Arg Met Glu Arg His Ser Glu Asn Ala Leu Lys Ile Ala Arg Phe Leu  
 290 295 300

Glu Lys His Glu Asn Val Asp Trp Ile Asn Tyr Pro Gly Leu Glu Asp  
 305 310 315 320

Asn Lys Tyr Tyr Glu Asn Ala Lys Lys Tyr Leu Ser Arg Gly Cys Ser  
 325 330 335

Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Arg Gly Gly Leu Glu Asn Ala Lys Lys  
 340 345 350

Phe Val Glu Lys Leu Gln Ile Ala Ser Leu Val Thr His Val Ser Asp  
 355 360 365

Val Arg Thr Cys Val Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Arg Gln Leu  
 370 375 380

Thr Glu Glu Gln Leu Ile Ala Ser Gly Val Leu Pro Ser Leu Ile Arg  
 385 390 395 400

Leu Ser Val Gly Ile Glu Asn Val Glu Asp Leu Ile Ala Asp Leu Asn  
 405 410 415

Gln Ala Leu Asn Phe  
 420

<210> 43

<211> 1272

<212> DNA

<213> Campylobacter jejuni

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1272)

<223>

<400> 43

atg aat ttc aat aaa gaa act tta gca tta cac gga gct tat aat ttt  
 Met Asn Phe Asn Lys Glu Thr Leu Ala Leu His Gly Ala Tyr Asn Phe  
 1 5 10 15

48

gat act caa aga agt att agt gtg cct ata tat caa aac act gcg tat  
 Asp Thr Gln Arg Ser Ile Ser Val Pro Ile Tyr Gln Asn Thr Ala Tyr

96

M/43128

MetY

20	25	30	
aat ttt gaa aat ttg gat caa gct gca gca agg ttt aat ctt caa gaa Asn Phe Glu Asn Leu Asp Gln Ala Ala Ala Arg Phe Asn Leu Gln Glu 35 40 45			144
ctt ggc aat att tac tca aga ctt agc aat cct aca agc gat gtt tta Leu Gly Asn Ile Tyr Ser Arg Leu Ser Asn Pro Thr Ser Asp Val Leu 50 55 60			192
gga caa aga ctt gct aat gtc gaa gga ggg gct ttt gga att cct gtt Gly Gln Arg Leu Ala Asn Val Glu Gly Gly Ala Phe Gly Ile Pro Val 65 70 75 80			240
gct agc ggt atg gca gct tgt ttt tat gct ctt atc aat tta gca agt Ala Ser Gly Met Ala Ala Cys Phe Tyr Ala Leu Ile Asn Leu Ala Ser 85 90 95			288
tcg gga gat aat gtc gcg tat tcg aac aaa att tat ggt ggg act caa Ser Gly Asp Asn Val Ala Tyr Ser Asn Lys Ile Tyr Gly Gly Thr Gln 100 105 110			336
act tta att tct cac aca ctt aaa aat ttt ggc ata gaa gct agg gaa Thr Leu Ile Ser His Thr Leu Lys Asn Phe Gly Ile Glu Ala Arg Glu 115 120 125			384
ttt gat atc gat gat tta gat agc ttg gaa aaa gtt ata gat caa aac Phe Asp Ile Asp Asp Leu Asp Ser Leu Glu Lys Val Ile Asp Gln Asn 130 135 140			432
aca aaa gcg att ttt ttc gaa agt ctt tca aat cct caa att gcc ata Thr Lys Ala Ile Phe Phe Glu Ser Leu Ser Asn Pro Gln Ile Ala Ile 145 150 155 160			480
gct gat ata gaa aaa ata aac caa ata gca aaa aaa cat aaa atc gtt Ala Asp Ile Glu Lys Ile Asn Gln Ile Ala Lys Lys His Lys Ile Val 165 170 175			528
agc att tgt gat aat acc gtt gct act cct ttc tta ctc caa cct ttt Ser Ile Cys Asp Asn Thr Val Ala Thr Pro Phe Leu Leu Gln Pro Phe 180 185 190			576
aca cat ggc gtg gat gta atc gtg cat agt tta agt aaa tat gta agc Lys His Gly Val Asp Val Ile Val His Ser Leu Ser Lys Tyr Val Ser 195 200 205			624
ggt caa ggc act gct ttg ggt gga gca ctt ata gaa aga aaa gat tta Gly Gln Gly Thr Ala Leu Gly Gly Ala Leu Ile Glu Arg Lys Asp Leu 210 215 220			672
aac gac ttg ctt aaa aat aac gat aga tat aaa gct ttt aac act cct Asn Asp Leu Leu Lys Asn Asn Asp Arg Tyr Lys Ala Phe Asn Thr Pro 225 230 235 240			720
gat cca agt tat cat gga ctg aat tta aat aca ctt gat ttg ccg att Asp Pro Ser Tyr His Gly Leu Asn Leu Asn Thr Leu Asp Leu Pro Ile 245 250 255			768
ttt agt att aga gtc atc atc act tgg ctt aga gat cta gga gct agc Phe Ser Ile Arg Val Ile Ile Thr Trp Leu Arg Asp Leu Gly Ala Ser 260 265 270			816
tta gca cct caa aat gct tgg tta ctt tta caa gga ctt gaa acc ttg			864

Leu Ala Pro Gln Asn Ala Trp	Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu	
275	280	285
gca gtg cgt ata gaa aaa cac agt caa aat gct gaa aaa gtt gcg aat		912
Ala Val Arg Ile Glu Lys His Ser Gln Asn Ala Glu Lys Val Ala Asn		
290	295	300
ttt tta aat tct cat cct gat atc aag ggc gta aat tat cct act tta		960
Phe Leu Asn Ser His Pro Asp Ile Lys Gly Val Asn Tyr Pro Thr Leu		
305	310	315
gca agt aat gct tat cat aat tta ttt aaa aaa tat ttt gat aaa aat		1008
Ala Ser Asn Ala Tyr His Asn Leu Phe Lys Lys Tyr Phe Asp Lys Asn		
325	330	335
ttt gct agc ggg ctt tta agc ttt gaa gct aaa gat tat gag cat gct		1056
Phe Ala Ser Gly Leu Leu Ser Phe Glu Ala Lys Asp Tyr Glu His Ala		
340	345	350
aga aga att tgt gat aaa act caa ctt ttc tta ctt gct gca aat ttg		1104
Arg Arg Ile Cys Asp Lys Thr Gln Leu Phe Leu Leu Ala Ala Asn Leu		
355	360	365
ggg gat agc aag tct ttg atc atc cat cct gct tct act act cat tcg		1152
Gly Asp Ser Lys Ser Leu Ile Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Ser		
370	375	380
caa cta agc gaa gaa gaa ctc caa aaa gca ggc att acg aaa gct act		1200
Gln Leu Ser Glu Glu Glu Leu Gln Lys Ala Gly Ile Thr Lys Ala Thr		
385	390	395
ata cgc tta agc ata gga ctt gaa aat agc gat gat ttg ata gcg gat		1248
Ile Arg Leu Ser Ile Gly Leu Glu Asn Ser Asp Asp Leu Ile Ala Asp		
405	410	415
tta aaa caa gct ata gaa agt taa		1272
Leu Lys Gln Ala Ile Glu Ser		
420		

<10> 44

<211> 423

<212> PRT

<213> Campylobacter jejuni

<400> 44

Met Asn Phe Asn Lys Glu Thr Leu Ala Leu His Gly Ala Tyr Asn Phe
1 5 10 15

Asp Thr Gln Arg Ser Ile Ser Val Pro Ile Tyr Gln Asn Thr Ala Tyr
20 25 30

Asn Phe Glu Asn Leu Asp Gln Ala Ala Ala Arg Phe Asn Leu Gln Glu
35 40 45

Leu Gly Asn Ile Tyr Ser Arg Leu Ser Asn Pro Thr Ser Asp Val Leu  
50 55 60

Gly Gln Arg Leu Ala Asn Val Glu Gly Gly Ala Phe Gly Ile Pro Val  
65 70 75 80

Ala Ser Gly Met Ala Ala Cys Phe Tyr Ala Leu Ile Asn Leu Ala Ser  
85 90 95

Ser Gly Asp Asn Val Ala Tyr Ser Asn Lys Ile Tyr Gly Gly Thr Gln  
100 105 110

Thr Leu Ile Ser His Thr Leu Lys Asn Phe Gly Ile Glu Ala Arg Glu  
115 120 125

Asp Ile Asp Asp Leu Asp Ser Leu Glu Lys Val Ile Asp Gln Asn  
130 135 140

Thr Lys Ala Ile Phe Phe Glu Ser Leu Ser Asn Pro Gln Ile Ala Ile  
145 150 155 160

Ala Asp Ile Glu Lys Ile Asn Gln Ile Ala Lys Lys His Lys Ile Val  
165 170 175

Ser Ile Cys Asp Asn Thr Val Ala Thr Pro Phe Leu Leu Gln Pro Phe  
180 185 190

Lys His Gly Val Asp Val Ile Val His Ser Leu Ser Lys Tyr Val Ser  
195 200 205

Gln Gly Thr Ala Leu Gly Gly Ala Leu Ile Glu Arg Lys Asp Leu  
210 215 220

Asn Asp Leu Leu Lys Asn Asn Asp Arg Tyr Lys Ala Phe Asn Thr Pro  
225 230 235 240

Asp Pro Ser Tyr His Gly Leu Asn Leu Asn Thr Leu Asp Leu Pro Ile  
245 250 255

Phe Ser Ile Arg Val Ile Ile Thr Trp Leu Arg Asp Leu Gly Ala Ser  
260 265 270

Leu Ala Pro Gln Asn Ala Trp Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu Thr Leu  
275 280 285

Ala Val Arg Ile Glu Lys His Ser Gln Asn Ala Glu Lys Val Ala Asn  
290 295 300

Phe Leu Asn Ser His Pro Asp Ile Lys Gly Val Asn Tyr Pro Thr Leu  
 305 310 315 320

Ala Ser Asn Ala Tyr His Asn Leu Phe Lys Lys Tyr Phe Asp Lys Asn  
 325 330 335

Phe Ala Ser Gly Leu Leu Ser Phe Glu Ala Lys Asp Tyr Glu His Ala  
 340 345 350

Arg Arg Ile Cys Asp Lys Thr Gln Leu Phe Leu Leu Ala Ala Asn Leu  
 355 360 365

Gly Asp Ser Lys Ser Leu Ile Ile His Pro Ala Ser Thr Thr His Ser  
 370 375 380

Gln Leu Ser Glu Glu Glu Leu Gln Lys Ala Gly Ile Thr Lys Ala Thr  
 385 390 395 400

Ile Arg Leu Ser Ile Gly Leu Glu Asn Ser Asp Asp Leu Ile Ala Asp  
 405 410 415

Leu Lys Gln Ala Ile Glu Ser  
 420

<210> 45

<211> 1041

<212> DNA

<213> Streptococcus pneumoniae

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(1041)

<223>

<400> 45

ttg agg aaa cca ggg aac att tat act cgt atc acc aat cct aca aca  
 Leu Arg Lys Pro Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Thr Asn Pro Thr Thr  
 1 5 10 15

48

gct gcc ctt gaa ggt ggt gtt gaa gcg cta gca aca gca tca ggt atg  
 Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Glu Ala Leu Ala Thr Ala Ser Gly Met  
 20 25 30

96



act gca gtg act tat acg att ttg gcg att gcc cat gct ggt gac cat	144
Thr Ala Val Thr Tyr Thr Ile Leu Ala Ile Ala His Ala Gly Asp His	
35 40 45	
gta gtg gct gct tcg act att tac ggt gga acc ttc aat ctt ttg aaa	192
Val Val Ala Ala Ser Thr Ile Tyr Gly Gly Thr Phe Asn Leu Leu Lys	
50 55 60	
gaa ccc ctt cct cgt tat ggt atc aca aca acc ttt ttc gat att gat	240
Glu Pro Leu Pro Arg Tyr Gly Ile Thr Thr Thr Phe Phe Asp Ile Asp	
65 70 75 80	
aat ttg gag gaa gta gaa gca gct atc aaa gac aat acc aag ctt gtc	288
Asn Leu Glu Glu Val Glu Ala Ala Ile Lys Asp Asn Thr Lys Leu Val	
85 90 95	
ttg att gaa acc ttg ggt aac ccc ttg att aat att cca gac ctg gaa	336
Leu Ile Glu Thr Leu Gly Asn Pro Leu Ile Asn Ile Pro Asp Leu Glu	
100 105 110	
gaa ctg gca gag att gct cat aaa cat caa atc cca ctt gtg tca gac	384
Lys Leu Ala Glu Ile Ala His Lys His Gln Ile Pro Leu Val Ser Asp	
115 120 125	
aat act ttt gca aca cct tat ttg att aac gtc ttc tct cat ggc gtt	432
Asn Thr Phe Ala Thr Pro Tyr Leu Ile Asn Val Phe Ser His Gly Val	
130 135 140	
gac att gcc att cac tct gtg act aag ttt atc ggt ggg cat ggt aca	480
Asp Ile Ala Ile His Ser Val Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr	
145 150 155 160	
act att gga gga ata att gtc gat agt ggt cgt ttt gac tgg acg gct	528
Thr Ile Gly Gly Ile Ile Val Asp Ser Gly Arg Phe Asp Trp Thr Ala	
165 170 175	
tca ggg aaa ttc cct caa ttt gtt gac gag ggt cca agc tgc cac aat	576
Ser Gly Lys Phe Pro Gln Phe Val Asp Glu Gly Pro Ser Cys His Asn	
180 185 190	
g agc tat act cgt gat gtg ggt gca gca gcc ttt att ata gct gtt	624
u Ser Tyr Thr Arg Asp Val Gly Ala Ala Ala Phe Ile Ile Ala Val	
195 200 205	
cga gtt caa ttg ctt cgt gat aca ggt gca gcc ttg tca cca ttc aat	672
Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala Ala Leu Ser Pro Phe Asn	
210 215 220	
gct ttc ctc ttg cta caa aga ctt gaa acc tct tca ctt cgt gtg gaa	720
Ala Phe Leu Leu Leu Gln Arg Leu Glu Thr Ser Ser Leu Arg Val Glu	
225 230 235 240	
cgc cat gta caa aat gct gag aca att gtt gat ttt ctt gtc aac cat	768
Arg His Val Gln Asn Ala Glu Thr Ile Val Asp Phe Leu Val Asn His	
245 250 255	
cct aag gta gaa aag gta aat tat cca aaa ctt gca gat agt cct tat	816
Pro Lys Val Glu Lys Val Asn Tyr Pro Lys Leu Ala Asp Ser Pro Tyr	
260 265 270	
cat gcc ttg gct gag aaa tac ttg cca aaa ggt gtc ggt tca atc ttt	864
His Ala Leu Ala Glu Lys Tyr Leu Pro Lys Gly Val Gly Ser Ile Phe	
275 280 285	

acc ttc cac gtc aaa ggt ggc gag gaa gaa gca cgc aag gtc att gat 912  
 Thr Phe His Val Lys Gly Gly Glu Glu Glu Ala Arg Lys Val Ile Asp  
 290 295 300

aat tta gaa atc ttt tct gac ctt gca aac gcg gca gat gct aaa tcg 960  
 Asn Leu Glu Ile Phe Ser Asp Leu Ala Asn Ala Ala Asp Ala Lys Ser  
 305 310 315 320

ctt gtt gtc cat cca gca aca acc act cac ggt caa ttg tca gaa aaa 1008  
 Leu Val Val His Pro Ala Thr Thr Thr His Gly Gln Leu Ser Glu Lys  
 325 330 335

gac cta gaa gca gca ggt gtc aca cca aac taa 1041  
 Asp Leu Glu Ala Ala Gly Val Thr Pro Asn  
 340 345

<210> 46

<211> 346

<212> PRT

<213> Streptococcus pneumoniae

<400> 46

Leu Arg Lys Pro Gly Asn Ile Tyr Thr Arg Ile Thr Asn Pro Thr Thr  
 1 5 10 15

Ala Ala Leu Glu Gly Gly Val Glu Ala Leu Ala Thr Ala Ser Gly Met  
 20 25 30

Thr Ala Val Thr Tyr Thr Ile Leu Ala Ile Ala His Ala Gly Asp His  
 35 40 45

Al Val Ala Ala Ser Thr Ile Tyr Gly Gly Thr Phe Asn Leu Leu Lys  
 50 55 60

Glu Pro Leu Pro Arg Tyr Gly Ile Thr Thr Thr Phe Phe Asp Ile Asp  
 65 70 75 80

Asn Leu Glu Glu Val Glu Ala Ala Ile Lys Asp Asn Thr Lys Leu Val  
 85 90 95

Leu Ile Glu Thr Leu Gly Asn Pro Leu Ile Asn Ile Pro Asp Leu Glu  
 100 105 110

Lys Leu Ala Glu Ile Ala His Lys His Gln Ile Pro Leu Val Ser Asp  
 115 120 125

Asn Thr Phe Ala Thr Pro Tyr Leu Ile Asn Val Phe Ser His Gly Val

130

135

140

Asp Ile Ala Ile His Ser Val Thr Lys Phe Ile Gly Gly His Gly Thr  
 145 150 155 160

Thr Ile Gly Gly Ile Ile Val Asp Ser Gly Arg Phe Asp Trp Thr Ala  
 165 170 175

Ser Gly Lys Phe Pro Gln Phe Val Asp Glu Gly Pro Ser Cys His Asn  
 180 185 190

Leu Ser Tyr Thr Arg Asp Val Gly Ala Ala Ala Phe Ile Ile Ala Val  
 195 200 205

Arg Val Gln Leu Leu Arg Asp Thr Gly Ala Ala Leu Ser Pro Phe Asn  
 210 215 220

Ala Phe Leu Leu Leu Gln Arg Leu Glu Thr Ser Ser Leu Arg Val Glu  
 225 230 235 240

Arg His Val Gln Asn Ala Glu Thr Ile Val Asp Phe Leu Val Asn His  
 245 250 255

Pro Lys Val Glu Lys Val Asn Tyr Pro Lys Leu Ala Asp Ser Pro Tyr  
 260 265 270

His Ala Leu Ala Glu Lys Tyr Leu Pro Lys Gly Val Gly Ser Ile Phe  
 275 280 285

Thr Phe His Val Lys Gly Gly Glu Glu Glu Ala Arg Lys Val Ile Asp  
 290 295 300

Asn Leu Glu Ile Phe Ser Asp Leu Ala Asn Ala Ala Asp Ala Lys Ser  
 305 310 315 320

Leu Val Val His Pro Ala Thr Thr Thr His Gly Gln Leu Ser Glu Lys  
 325 330 335

Asp Leu Glu Ala Ala Gly Val Thr Pro Asn  
 340 345

<210> 47

<211> 1335

<212> DNA

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1335)

&lt;223&gt;

&lt;400&gt; 47

atg	cca	tct	cat	ttc	gat	act	ggt	caa	cta	cac	gcc	ggc	caa	gag	aac	48
Met	Pro	Ser	His	Phe	Asp	Thr	Val	Gln	Leu	His	Ala	Gly	Gln	Glu	Asn	
1				5				10					15			

cct	ggt	gac	aat	gct	cac	aga	tcc	aga	gct	gta	cca	att	tac	gcc	acc	96
Pro	Gly	Asp	Asn	Ala	His	Arg	Ser	Arg	Ala	Val	Pro	Ile	Tyr	Ala	Thr	
			20				25						30			

tct	tct	tat	ggt	ttc	gaa	aac	tct	aag	cat	ggt	tcg	caa	ttg	ttt	ggt	144
Thr	Ser	Tyr	Val	Phe	Glu	Asn	Ser	Lys	His	Gly	Ser	Gln	Leu	Phe	Gly	
		35					40					45				

cta	gaa	ggt	cca	ggt	tac	gtc	tat	tcc	cgt	ttc	caa	aac	cca	acc	agt	192
Leu	Glu	Val	Pro	Gly	Tyr	Val	Tyr	Ser	Arg	Phe	Gln	Asn	Pro	Thr	Ser	
	50					55					60					

aat	ggt	ttg	gaa	gaa	aga	att	gct	gct	tta	gaa	ggt	ggt	gct	gct	gct	240
Asn	Val	Leu	Glu	Glu	Arg	Ile	Ala	Ala	Leu	Glu	Gly	Gly	Ala	Ala	Ala	
65					70				75						80	

ttg	gct	ggt	tcc	tcc	ggt	caa	gcc	gct	caa	acc	ctt	gcc	atc	caa	ggt	288
Leu	Ala	Val	Ser	Ser	Gly	Gln	Ala	Ala	Gln	Thr	Leu	Ala	Ile	Gln	Gly	
				85				90						95		

ttg	gca	cac	act	ggt	gac	aac	atc	ggt	tcc	act	tct	tac	tta	tac	ggt	336
Leu	Ala	His	Thr	Gly	Asp	Asn	Ile	Val	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Tyr	Gly	
			100					105					110			

act	tat	aac	cag	ttc	aaa	atc	tcg	ttc	aaa	aga	ttt	ggt	atc	gag		384
Gly	Thr	Tyr	Asn	Gln	Phe	Lys	Ile	Ser	Phe	Lys	Arg	Phe	Gly	Ile	Glu	
		115					120					125				

gct	aga	ttt	ggt	gaa	ggt	gac	aat	cca	gaa	gaa	ttc	gaa	aag	gtc	ttt	432
Ala	Arg	Phe	Val	Glu	Gly	Asp	Asn	Pro	Glu	Glu	Phe	Glu	Lys	Val	Phe	
	130					135					140					

gat	gaa	aga	acc	aag	gct	ggt	tat	ttg	gaa	acc	att	ggt	aat	cca	aag	480
Asp	Glu	Arg	Thr	Lys	Ala	Val	Tyr	Leu	Glu	Thr	Ile	Gly	Asn	Pro	Lys	
145					150					155					160	

tac	aat	ggt	ccg	gat	ttt	gaa	aaa	att	ggt	gca	att	gct	cac	aaa	cac	528
Tyr	Asn	Val	Pro	Asp	Phe	Glu	Lys	Ile	Val	Ala	Ile	Ala	His	Lys	His	
				165				170						175		

ggt	att	cca	ggt	gtc	ggt	gac	aac	aca	ttt	ggt	gcc	ggt	ggt	tac	ttc	576
Gly	Ile	Pro	Val	Val	Val	Asp	Asn	Thr	Phe	Gly	Ala	Gly	Gly	Tyr	Phe	
			180					185					190			

tgt	cag	cca	att	aaa	tac	ggt	gct	gat	att	gta	aca	cat	tct	gct	acc	624
Cys	Gln	Pro	Ile	Lys	Tyr	Gly	Ala	Asp	Ile	Val	Thr	His	Ser	Ala	Thr	

195	200	205	
aaa tgg att ggt ggt cat ggt act act atc ggt ggt att att gtt gac Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Gly Gly Ile Ile Val Asp 210 215 220			672
tct ggt aag ttc cca tgg aag gac tac cca gaa aag ttc cct caa ttc Ser Gly Lys Phe Pro Trp Lys Asp Tyr Pro Glu Lys Phe Pro Gln Phe 225 230 235 240			720
tct caa cct gcc gaa gga tat cac ggt act atc tac aat gaa gcc tac Ser Gln Pro Ala Glu Gly Tyr His Gly Thr Ile Tyr Asn Glu Ala Tyr 245 250 255			768
ggt aac ttg gca tac atc gtt cat gtt aga act gaa cta tta aga gat Gly Asn Leu Ala Tyr Ile Val His Val Arg Thr Glu Leu Leu Arg Asp 260 265 270			816
ttg ggt cca ttg atg aac cca ttt gcc tct ttc ttg cta cta caa ggt Leu Gly Pro Leu Met Asn Pro Phe Ala Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly 275 280 285			864
gtt gaa aca tta tct ttg aga gct gaa aga cac ggt gaa aat gca ttg Val Glu Thr Leu Ser Leu Arg Ala Glu Arg His Gly Glu Asn Ala Leu 290 295 300			912
aag tta gcc aaa tgg tta gaa caa tcc cca tac gta tct tgg gtt tca Lys Leu Ala Lys Trp Leu Glu Gln Ser Pro Tyr Val Ser Trp Val Ser 305 310 315 320			960
tac cct ggt tta gca tct cat tct cat cat gaa aat gct aag aag tat Tyr Pro Gly Leu Ala Ser His Ser His His Glu Asn Ala Lys Lys Tyr 325 330 335			1008
cta tct aac ggt ttc ggt ggt gtc tta tct ttc ggt gta aaa gac tta Leu Ser Asn Gly Phe Gly Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Lys Asp Leu 340 345 350			1056
cca aat gcc gac aag gaa act gac cca ttc aaa ctt tct ggt gct caa Pro Asn Ala Asp Lys Glu Thr Asp Pro Phe Lys Leu Ser Gly Ala Gln 355 360 365			1104
gtt gac aat tta aag ctt gcc tct aac ttg gcc aat gtt ggt gat Val Val Asp Asn Leu Lys Leu Ala Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp 370 375 380			1152
gcc aag acc tta gtc att gct cca tac ttc act acc cac aaa caa tta Ala Lys Thr Leu Val Ile Ala Pro Tyr Phe Thr Thr His Lys Gln Leu 385 390 395 400			1200
aat gac aaa gaa aag ttg gca tct ggt gtt acc aag gac tta att cgt Asn Asp Lys Glu Lys Leu Ala Ser Gly Val Thr Lys Asp Leu Ile Arg 405 410 415			1248
gtc tct gtt ggt atc gaa ttt att gat gac att att gca gac ttc cag Val Ser Val Gly Ile Glu Phe Ile Asp Asp Ile Ile Ala Asp Phe Gln 420 425 430			1296
caa tct ttt gaa act gtt ttc gct ggc caa aaa cca tga Gln Ser Phe Glu Thr Val Phe Ala Gly Gln Lys Pro 435 440			1335

&lt;210&gt; 48

&lt;211&gt; 444

&lt;212&gt; PRT

<213> *Saccharomyces cerevisiae*

&lt;400&gt; 48

Met Pro Ser His Phe Asp Thr Val Gln Leu His Ala Gly Gln Glu Asn  
 1 5 10 15

Pro Gly Asp Asn Ala His Arg Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr Ala Thr  
 20 25 30

Thr Ser Tyr Val Phe Glu Asn Ser Lys His Gly Ser Gln Leu Phe Gly  
 35 40 45

Leu Glu Val Pro Gly Tyr Val Tyr Ser Arg Phe Gln Asn Pro Thr Ser  
 50 55 60

Asn Val Leu Glu Glu Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ala Ala Ala  
 65 70 75 80

Leu Ala Val Ser Ser Gly Gln Ala Ala Gln Thr Leu Ala Ile Gln Gly  
 85 90 95

Leu Ala His Thr Gly Asp Asn Ile Val Ser Thr Ser Tyr Leu Tyr Gly  
 100 105 110

Gly Thr Tyr Asn Gln Phe Lys Ile Ser Phe Lys Arg Phe Gly Ile Glu  
 115 120 125

Ala Arg Phe Val Glu Gly Asp Asn Pro Glu Glu Phe Glu Lys Val Phe  
 130 135 140

Asp Glu Arg Thr Lys Ala Val Tyr Leu Glu Thr Ile Gly Asn Pro Lys  
 145 150 155 160

Tyr Asn Val Pro Asp Phe Glu Lys Ile Val Ala Ile Ala His Lys His  
 165 170 175

Gly Ile Pro Val Val Val Asp Asn Thr Phe Gly Ala Gly Gly Tyr Phe  
 180 185 190

Cys Gln Pro Ile Lys Tyr Gly Ala Asp Ile Val Thr His Ser Ala Thr  
 195 200 205

Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Gly Gly Ile Ile Val Asp  
210 215 220

Ser Gly Lys Phe Pro Trp Lys Asp Tyr Pro Glu Lys Phe Pro Gln Phe  
225 230 235 240

Ser Gln Pro Ala Glu Gly Tyr His Gly Thr Ile Tyr Asn Glu Ala Tyr  
245 250 255

Gly Asn Leu Ala Tyr Ile Val His Val Arg Thr Glu Leu Leu Arg Asp  
260 265 270

Leu Gly Pro Leu Met Asn Pro Phe Ala Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly  
275 280 285

Ala Glu Thr Leu Ser Leu Arg Ala Glu Arg His Gly Glu Asn Ala Leu  
290 295 300

Lys Leu Ala Lys Trp Leu Glu Gln Ser Pro Tyr Val Ser Trp Val Ser  
305 310 315 320

Tyr Pro Gly Leu Ala Ser His Ser His His Glu Asn Ala Lys Lys Tyr  
325 330 335

Leu Ser Asn Gly Phe Gly Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Lys Asp Leu  
340 345 350

Pro Asn Ala Asp Lys Glu Thr Asp Pro Phe Lys Leu Ser Gly Ala Gln  
355 360 365

Val Asp Asn Leu Lys Leu Ala Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp  
370 375 380

Ala Lys Thr Leu Val Ile Ala Pro Tyr Phe Thr Thr His Lys Gln Leu  
385 390 395 400

Asn Asp Lys Glu Lys Leu Ala Ser Gly Val Thr Lys Asp Leu Ile Arg  
405 410 415

Val Ser Val Gly Ile Glu Phe Ile Asp Asp Ile Ile Ala Asp Phe Gln  
420 425 430

Gln Ser Phe Glu Thr Val Phe Ala Gly Gln Lys Pro  
435 440

<210> 49

&lt;211&gt; 1335

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Kluyveromyces lactis

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1)..(1335)

&lt;223&gt;

&lt;400&gt; 49

atg cca tct cac ttc gat act ttg caa ttg cac gct ggt caa gaa aag	48
Met Pro Ser His Phe Asp Thr Leu Gln Leu His Ala Gly Gln Glu Lys	
5 10 15	
act gct gat gct cat aac cca aga gcc gtc cca att tac gct acc act	96
Thr Ala Asp Ala His Asn Pro Arg Ala Val Pro Ile Tyr Ala Thr Thr	
20 25 30	
tct tac gtc ttc aac gac tct aag cat ggt gct caa ttg ttc ggt tta	144
Ser Tyr Val Phe Asn Asp Ser Lys His Gly Ala Gln Leu Phe Gly Leu	
35 40 45	
gaa act cca ggt tac att tac tct cgt att atg aac cct act cta gac	192
Glu Thr Pro Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Ile Met Asn Pro Thr Leu Asp	
50 55 60	
gtc ttg gaa aag aga ttg gca gcc tta gaa ggt ggt att gct gct ttg	240
Val Leu Glu Lys Arg Leu Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ile Ala Ala Leu	
65 70 75 80	
gct act tct tct ggc caa gct gct caa acc ttg gct gtc act ggt ttg	288
Met Thr Ser Ser Gly Gln Ala Ala Gln Thr Leu Ala Val Thr Gly Leu	
85 90 95	
gcc cac act ggt gac aat att gtc tct acc tct ttc tta tac ggt ggt	336
Ala His Thr Gly Asp Asn Ile Val Ser Thr Ser Phe Leu Tyr Gly Gly	
100 105 110	
act tat aac caa ttc aag gtt gcc ttc aag aga tta gga att gaa gct	384
Thr Tyr Asn Gln Phe Lys Val Ala Phe Lys Arg Leu Gly Ile Glu Ala	
115 120 125	
aga ttt gtc gat ggt gac aag cca gaa gac ttc gaa aag ttg ttc gat	432
Arg Phe Val Asp Gly Asp Lys Pro Glu Asp Phe Glu Lys Leu Phe Asp	
130 135 140	
gaa aag act aag gct ctc tat ctg gaa tct atc ggt aat cct aag tac	480
Glu Lys Thr Lys Ala Leu Tyr Leu Glu Ser Ile Gly Asn Pro Lys Tyr	
145 150 155 160	
aat gtc cca gac ttc gaa aag att gtt gct gtt gct cat aag cat ggt	528
Asn Val Pro Asp Phe Glu Lys Ile Val Ala Val Ala His Lys His Gly	
165 170 175	



atc cca gtt gtt gtt gac aac act ttc ggt gcc ggt ggt ttc ttc tgc Ile Pro Val Val Val Asp Asn Thr Phe Gly Ala Gly Gly Phe Phe Cys 180 185 190	576
caa cct atc aaa tac ggt gct gat atc gtt act cac tct gct acc aag Gln Pro Ile Lys Tyr Gly Ala Asp Ile Val Thr His Ser Ala Thr Lys 195 200 205	624
tgg atc ggt ggt cat ggt gtc acc gtt ggt ggt gtc atc att gac tct Trp Ile Gly Gly His Gly Val Thr Val Gly Gly Val Ile Ile Asp Ser 210 215 220	672
ggt aag ttc cca tgg aag gat tac ccg gaa aag ttc cct caa ttc tct Gly Lys Phe Pro Trp Lys Asp Tyr Pro Glu Lys Phe Pro Gln Phe Ser 225 230 235 240	720
cag cca tct gaa ggt tat cat ggt ttg atc ttc aat gat gcc ttt ggt Gln Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Ile Phe Asn Asp Ala Phe Gly 245 250 255	768
ca gct gct ttc att ggt cat gta aga acc gaa ttg cta aga gat tta Pro Ala Ala Phe Ile Gly His Val Arg Thr Glu Leu Leu Arg Asp Leu 260 265 270	816
ggt cca gtg ttg agt cca ttc gct ggt ttc ttg ttg tta cag ggt ctt Gly Pro Val Leu Ser Pro Phe Ala Gly Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu 275 280 285	864
gaa act ttg tct cta aga ggt gaa aga cac ggt tcc aac gct ttg aag Glu Thr Leu Ser Leu Arg Gly Glu Arg His Gly Ser Asn Ala Leu Lys 290 295 300	912
ttg gct caa tac ttg gaa agt tct cca tac gtt tca tgg gtc tct tac Leu Ala Gln Tyr Leu Glu Ser Ser Pro Tyr Val Ser Trp Val Ser Tyr 305 310 315 320	960
cca ggt ttg cca tct cac tct cac cac gaa aac gct aag aaa tac ttg Pro Gly Leu Pro Ser His Ser His His Glu Asn Ala Lys Lys Tyr Leu 325 330 335	1008
caaat ggt ttc ggt ggt gtt tta tcc ttc ggt gtc aaa gat ttg cct Asn Gly Phe Gly Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Lys Asp Leu Pro 340 345 350	1056
aac gct tcc gag gaa tct gat cca ttc aag gct tct ggt gcc caa gtt Asn Ala Ser Glu Glu Ser Asp Pro Phe Lys Ala Ser Gly Ala Gln Val 355 360 365	1104
gtt gac aac ttg aag ctg gct tct aac ttg gca aac gtt ggt gac tcc Val Asp Asn Leu Lys Leu Ala Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser 370 375 380	1152
aag acc ttg gtc att gct cca tac ttc act aca cat caa caa ttg acc Lys Thr Leu Val Ile Ala Pro Tyr Phe Thr Thr His Gln Gln Leu Thr 385 390 395 400	1200
gac gaa gaa aag tta gct tct ggt gtt acc aag gac ttg atc cgt gtt Asp Glu Glu Lys Leu Ala Ser Gly Val Thr Lys Asp Leu Ile Arg Val 405 410 415	1248
tct gtt ggt act gaa ttc att gac gac att att gct gac ttt gaa gca Ser Val Gly Thr Glu Phe Ile Asp Asp Ile Ile Ala Asp Phe Glu Ala 420 425 430	1296

tct ttc gct act gtc ttc aat ggc caa aaa cct gaa taa  
 Ser Phe Ala Thr Val Phe Asn Gly Gln Lys Pro Glu  
 435 440

1335

&lt;210&gt; 50

&lt;211&gt; 444

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Kluyveromyces lactis

&lt;400&gt; 50

Met Pro Ser His Phe Asp Thr Leu Gln Leu His Ala Gly Gln Glu Lys  
 1 5 10 15

Thr Ala Asp Ala His Asn Pro Arg Ala Val Pro Ile Tyr Ala Thr Thr  
 20 25 30

Ser Tyr Val Phe Asn Asp Ser Lys His Gly Ala Gln Leu Phe Gly Leu  
 35 40 45

Glu Thr Pro Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Ile Met Asn Pro Thr Leu Asp  
 50 55 60

Val Leu Glu Lys Arg Leu Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ile Ala Ala Leu  
 65 70 75 80

Ala Thr Ser Ser Gly Gln Ala Ala Gln Thr Leu Ala Val Thr Gly Leu  
 85 90 95

Ala His Thr Gly Asp Asn Ile Val Ser Thr Ser Phe Leu Tyr Gly Gly  
 100 105 110

Thr Tyr Asn Gln Phe Lys Val Ala Phe Lys Arg Leu Gly Ile Glu Ala  
 115 120 125

Arg Phe Val Asp Gly Asp Lys Pro Glu Asp Phe Glu Lys Leu Phe Asp  
 130 135 140

Glu Lys Thr Lys Ala Leu Tyr Leu Glu Ser Ile Gly Asn Pro Lys Tyr  
 145 150 155 160

Asn Val Pro Asp Phe Glu Lys Ile Val Ala Val Ala His Lys His Gly  
 165 170 175

Ile Pro Val Val Val Asp Asn Thr Phe Gly Ala Gly Gly Phe Phe Cys

M/43128

MetY

180	185	190
Gln Pro Ile Lys Tyr Gly Ala Asp Ile Val Thr His Ser Ala Thr Lys 195 200 205		
Trp Ile Gly Gly His Gly Val Thr Val Gly Gly Val Ile Ile Asp Ser 210 215 220		
Gly Lys Phe Pro Trp Lys Asp Tyr Pro Glu Lys Phe Pro Gln Phe Ser 225 230 235 240		
Gln Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Ile Phe Asn Asp Ala Phe Gly 245 250 255		
Pro Ala Ala Phe Ile Gly His Val Arg Thr Glu Leu Leu Arg Asp Leu 260 265 270		
Gly Pro Val Leu Ser Pro Phe Ala Gly Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu 275 280 285		
Glu Thr Leu Ser Leu Arg Gly Glu Arg His Gly Ser Asn Ala Leu Lys 290 295 300		
Leu Ala Gln Tyr Leu Glu Ser Ser Pro Tyr Val Ser Trp Val Ser Tyr 305 310 315 320		
Pro Gly Leu Pro Ser His Ser His His Glu Asn Ala Lys Lys Tyr Leu 325 330 335		
Glu Asn Gly Phe Gly Gly Val Leu Ser Phe Gly Val Lys Asp Leu Pro 340 345 350		
Asn Ala Ser Glu Glu Ser Asp Pro Phe Lys Ala Ser Gly Ala Gln Val 355 360 365		
Val Asp Asn Leu Lys Leu Ala Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser 370 375 380		
Lys Thr Leu Val Ile Ala Pro Tyr Phe Thr Thr His Gln Gln Leu Thr 385 390 395 400		
Asp Glu Glu Lys Leu Ala Ser Gly Val Thr Lys Asp Leu Ile Arg Val 405 410 415		
Ser Val Gly Thr Glu Phe Ile Asp Asp Ile Ile Ala Asp Phe Glu Ala 420 425 430		

Ser Phe Ala Thr Val Phe Asn Gly Gln Lys Pro Glu  
 435 440

<210> 51

<211> 1323

<212> DNA

<213> Candida albicans

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1323)

<223>

<400> 51

atg cct tct cac ttt gat aca ctt caa tta cat gct ggt caa cca gtt	48
Met Pro Ser His Phe Asp Thr Leu Gln Leu His Ala Gly Gln Pro Val	
1 5 10 15	

gaa aaa cca cac caa cca aga gcc cca cca att tat gca acc acc tcc	96
Glu Lys Pro His Gln Pro Arg Ala Pro Pro Ile Tyr Ala Thr Thr Ser	
20 25 30	

tat gtt ttc aat gac tct aaa cac ggt gct caa tta ttt ggt tta gaa	144
Tyr Val Phe Asn Asp Ser Lys His Gly Ala Gln Leu Phe Gly Leu Glu	
35 40 45	

acc cca gga tac att tac tcc aga att atg aat cca aca aac gat gtg	192
Thr Pro Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Ile Met Asn Pro Thr Asn Asp Val	
50 55 60	

gaa caa aga att gct gcc ttg gaa ggt ggt att ggt gca ttg gcc	240
Glu Gln Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ile Gly Ala Leu Ala	
65 70 75 80	

act tct tct ggt caa tca gct caa ttc ttg gcc att gct ggg ttg gct	288
Thr Ser Ser Gly Gln Ser Ala Gln Phe Leu Ala Ile Ala Gly Leu Ala	
85 90 95	

cat gct ggt gat aac att atc agt aca tcc tac ttg tat ggt ggt act	336
His Ala Gly Asp Asn Ile Ile Ser Thr Ser Tyr Leu Tyr Gly Gly Thr	
100 105 110	

tat aat caa ttc aaa gtt gct ttc aaa cgt ttg ggc att gaa acc aaa	384
Tyr Asn Gln Phe Lys Val Ala Phe Lys Arg Leu Gly Ile Glu Thr Lys	
115 120 125	

ttc gtt aat ggt gac gcc gct gaa gat ttt gct aaa ttg att gac gac	432
Phe Val Asn Gly Asp Ala Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ile Asp Asp	
130 135 140	

aag aca aaa gct att tat att gaa acc att gga aac cct aaa tat aat	480
Lys Thr Lys Ala Ile Tyr Ile Glu Thr Ile Gly Asn Pro Lys Tyr Asn	

145	150	155	160	
gtt ccg gac ttt gaa aaa atc acc aaa ttg gcc cat gaa cac ggt att				528
Val Pro Asp Phe Glu Lys Ile Thr Lys Leu Ala His Glu His Gly Ile	165	170	175	
cct gtt gtt gtc gac aac act ttt ggt gct ggt gga ttt tta gtt aac				576
Pro Val Val Val Asp Asn Thr Phe Gly Ala Gly Gly Phe Leu Val Asn	180	185	190	
cca att gcc cac ggt gct gat att gtt gtt cat tct gct act aaa tgg				624
Pro Ile Ala His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala Thr Lys Trp	195	200	205	
att ggt ggt cac ggt act aca att gct ggt gtt att gtt gat tcc ggt				672
Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Ala Gly Val Ile Val Asp Ser Gly	210	215	220	
aac ttc cca tgg acc gag tac cca gaa aaa tac cca caa ttc tct aaa				720
Asn Phe Pro Trp Thr Glu Tyr Pro Glu Lys Tyr Pro Gln Phe Ser Lys	225	230	235	240
cca tca gaa ggt tac cac ggg ttg atc ttg aat gat gct tta ggt aag				768
Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Ile Leu Asn Asp Ala Leu Gly Lys	245	250	255	
gcc gca tac att ggt cac ttg aga att gaa ttg ttg aga gac ttg ggt				816
Ala Ala Tyr Ile Gly His Leu Arg Ile Glu Leu Leu Arg Asp Leu Gly	260	265	270	
cca gct ttg aat cca ttt gga agt ttt ttg ttg ttg caa ggt tta gaa				864
Pro Ala Leu Asn Pro Phe Gly Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu	275	280	285	
act ttg tct ttg aga gtt gaa aga caa tct gaa aat gct ttg aaa ttg				912
Thr Leu Ser Leu Arg Val Glu Arg Gln Ser Glu Asn Ala Leu Lys Leu	290	295	300	
gcc caa tgg ttg gaa aag aac cca aat gtt gag tct gtg tcc tat ttg				960
Ala Gln Trp Leu Glu Lys Asn Pro Asn Val Glu Ser Val Ser Tyr Leu	305	310	315	320
gaa ttg cca tct cac gaa tcc cac gaa ttg agt aaa aaa tac ttg aac				1008
Gly Leu Pro Ser His Glu Ser His Glu Leu Ser Lys Lys Tyr Leu Asn	325	330	335	
aat gac gct aag tac ttt ggt ggt gct tta gca ttt act gtc aag gac				1056
Asn Asp Ala Lys Tyr Phe Gly Gly Ala Leu Ala Phe Thr Val Lys Asp	340	345	350	
atc acc aac acc tcc agc gac cca ttc aat gaa gcc tca cca aag ttg				1104
Ile Thr Asn Thr Ser Ser Asp Pro Phe Asn Glu Ala Ser Pro Lys Leu	355	360	365	
gtt gac aat ttg gag att gct tca aac ttg gct aat gtg ggt gac tct				1152
Val Asp Asn Leu Glu Ile Ala Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser	370	375	380	
aag act ttg gtt att gct cca tgg ttt act aca cat caa caa ttg tct				1200
Lys Thr Leu Val Ile Ala Pro Trp Phe Thr Thr His Gln Gln Leu Ser	385	390	395	400
gat gaa gaa aag ttg gct tct ggt gtt acc aag ggc tta atc aga gtt				1248

Asp Glu Glu Lys Leu Ala Ser Gly Val Thr Lys Gly Leu Ile Arg Val  
 405 410 415

tct act ggt act gaa tat att gat gat att att aac gac ttt gaa caa 1296  
 Ser Thr Gly Thr Glu Tyr Ile Asp Asp Ile Ile Asn Asp Phe Glu Gln  
 420 425 430

gca ttc aag aag gtt tat aac aac taa 1323  
 Ala Phe Lys Lys Val Tyr Asn Asn  
 435 440

<210> 52

<211> 440

<212> PRT

<213> Candida albicans

<400> 52

Met Pro Ser His Phe Asp Thr Leu Gln Leu His Ala Gly Gln Pro Val  
 1 5 10 15

Glu Lys Pro His Gln Pro Arg Ala Pro Pro Ile Tyr Ala Thr Thr Ser  
 20 25 30

Tyr Val Phe Asn Asp Ser Lys His Gly Ala Gln Leu Phe Gly Leu Glu  
 35 40 45

Thr Pro Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Ile Met Asn Pro Thr Asn Asp Val  
 50 55 60

Phe Glu Gln Arg Ile Ala Ala Leu Glu Gly Gly Ile Gly Ala Leu Ala  
 70 75 80

Thr Ser Ser Gly Gln Ser Ala Gln Phe Leu Ala Ile Ala Gly Leu Ala  
 85 90 95

His Ala Gly Asp Asn Ile Ile Ser Thr Ser Tyr Leu Tyr Gly Gly Thr  
 100 105 110

Tyr Asn Gln Phe Lys Val Ala Phe Lys Arg Leu Gly Ile Glu Thr Lys  
 115 120 125

Phe Val Asn Gly Asp Ala Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ile Asp Asp  
 130 135 140

Lys Thr Lys Ala Ile Tyr Ile Glu Thr Ile Gly Asn Pro Lys Tyr Asn  
 145 150 155 160

Val Pro Asp Phe Glu Lys Ile Thr Lys Leu Ala His Glu His Gly Ile  
165 170 175

Pro Val Val Val Asp Asn Thr Phe Gly Ala Gly Gly Phe Leu Val Asn  
180 185 190

Pro Ile Ala His Gly Ala Asp Ile Val Val His Ser Ala Thr Lys Trp  
195 200 205

Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Ala Gly Val Ile Val Asp Ser Gly  
210 215 220

Asn Phe Pro Trp Thr Glu Tyr Pro Glu Lys Tyr Pro Gln Phe Ser Lys  
225 230 235 240

Pro Ser Glu Gly Tyr His Gly Leu Ile Leu Asn Asp Ala Leu Gly Lys  
245 250 255

Ala Ala Tyr Ile Gly His Leu Arg Ile Glu Leu Leu Arg Asp Leu Gly  
260 265 270

Pro Ala Leu Asn Pro Phe Gly Ser Phe Leu Leu Leu Gln Gly Leu Glu  
275 280 285

Thr Leu Ser Leu Arg Val Glu Arg Gln Ser Glu Asn Ala Leu Lys Leu  
290 295 300

Ala Gln Trp Leu Glu Lys Asn Pro Asn Val Glu Ser Val Ser Tyr Leu  
305 310 315 320

Leu Pro Ser His Glu Ser His Glu Leu Ser Lys Lys Tyr Leu Asn  
325 330 335

Asn Asp Ala Lys Tyr Phe Gly Gly Ala Leu Ala Phe Thr Val Lys Asp  
340 345 350

Ile Thr Asn Thr Ser Ser Asp Pro Phe Asn Glu Ala Ser Pro Lys Leu  
355 360 365

Val Asp Asn Leu Glu Ile Ala Ser Asn Leu Ala Asn Val Gly Asp Ser  
370 375 380

Lys Thr Leu Val Ile Ala Pro Trp Phe Thr Thr His Gln Gln Leu Ser  
385 390 395 400

Asp Glu Glu Lys Leu Ala Ser Gly Val Thr Lys Gly Leu Ile Arg Val  
405 410 415

Ser Thr Gly Thr Glu Tyr Ile Asp Asp Ile Ile Asn Asp Phe Glu Gln  
 420 425 430

Ala Phe Lys Lys Val Tyr Asn Asn  
 435 440

<210> 53

<211> 1290

<212> DNA

<213> Schizosaccharomyces pombe

<220>

<221> CDS

<222> (1) .. (1290)

<223>

<400> 53

atg cca gtc gag agt gaa cat ttc gaa act tta caa tta cat gct ggc	48
Met Pro Val Glu Ser Glu His Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Ala Gly	
1 5 10 15	

caa gag cct gat gct gct acc agc tct cgt gcc gtt ccc atc tac gct	96
Gln Glu Pro Asp Ala Ala Thr Ser Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr Ala	
20 25 30	

act act tcc tat gtt ttc cgt gat tgc gac cat ggc ggc cgc ttg ttc	144
Thr Thr Ser Tyr Val Phe Arg Asp Cys Asp His Gly Gly Arg Leu Phe	
35 40 45	

gga tta cag gaa cca ggt tac atc tac tgc cgt atg atg aat ccc acc	192
Gly Leu Gln Glu Pro Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Met Met Asn Pro Thr	
50 55 60	

gcc gac gtt ttt gag aaa cgt att gcc gcc ttg gag cat ggc gct gct	240
Ala Asp Val Phe Glu Lys Arg Ile Ala Ala Leu Glu His Gly Ala Ala	
65 70 75 80	

gca atc gct act agt tcc ggt act tcc gct ctc ttc atg gct ttg acc	288
Ala Ile Ala Thr Ser Ser Gly Thr Ser Ala Leu Phe Met Ala Leu Thr	
85 90 95	

acg ttg gct aag gcc ggt gat aac att gtc tcc act tct tac ctt tat	336
Thr Leu Ala Lys Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Thr Ser Tyr Leu Tyr	
100 105 110	

ggt ggt act tac aac ctc ttc aag gtt acc ctg cct aga ttg gga att	384
Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Lys Val Thr Leu Pro Arg Leu Gly Ile	
115 120 125	



act acc aag ttt gtc aat ggt gat gat cct aat gat ctt gca gct cag Thr Thr Lys Phe Val Asn Gly Asp Asp Pro Asn Asp Leu Ala Ala Gln 130 135 140	432
att gat gaa aac aca aag gct gtt tac gtt gag tcc atc ggc aat ccc Ile Asp Glu Asn Thr Lys Ala Val Tyr Val Glu Ser Ile Gly Asn Pro 145 150 155 160	480
atg tac aac gtt ccc gat ttt gag cgt atc gct gag gtt gct cat gcc Met Tyr Asn Val Pro Asp Phe Glu Arg Ile Ala Glu Val Ala His Ala 165 170 175	528
gct ggt gtg cct tta atg gtc gat aac act ttt ggc ggc ggt ggt tat Ala Gly Val Pro Leu Met Val Asp Asn Thr Phe Gly Gly Gly Gly Tyr 180 185 190	576
ttg gtt cgt ccc att gac cac ggt gcc gat atc gtt acc cac tct gcc Leu Val Arg Pro Ile Asp His Gly Ala Asp Ile Val Thr His Ser Ala 195 200 205	624
act aag tgg atc ggt ggt cat ggc act act att ggc ggt gtg att gtt Thr Lys Trp Ile Gly Gly His Gly Thr Thr Ile Gly Gly Val Ile Val 210 215 220	672
gat agt ggt aag ttt gac tgg aag aag aac agc aag cgt ttc cct gaa Asp Ser Gly Lys Phe Asp Trp Lys Lys Asn Ser Lys Arg Phe Pro Glu 225 230 235 240	720
ttc aac gag cct cat ccc ggt tac cat ggc atg gtc ttt act gaa act Phe Asn Glu Pro His Pro Gly Tyr His Gly Met Val Phe Thr Glu Thr 245 250 255	768
ttt ggt aac ttg gca tat gct ttt gct tgc cgt act caa act ctc cgt Phe Gly Asn Leu Ala Tyr Ala Phe Ala Cys Arg Thr Gln Thr Leu Arg 260 265 270	816
gat gtt ggt ggc aat gcc aat cca ttc ggt gtc ttt ttg ctt ctt caa Asp Val Gly Gly Asn Ala Asn Pro Phe Gly Val Phe Leu Leu Leu Gln 275 280 285	864
ctt gaa acg ctt tct ctt cgt atg gag cgt cac gtt caa aat gca Leu Glu Thr Leu Ser Leu Arg Met Glu Arg His Val Gln Asn Ala 290 295 300	912
ttt gct ctt gca aaa tat ttg gaa aag cac ccc aag gtt aac tgg gtt Phe Ala Leu Ala Lys Tyr Leu Glu Lys His Pro Lys Val Asn Trp Val 305 310 315 320	960
tct tac cct ggt ctt gaa tct cac gtc tct cac aaa ctt gcc aag aag Ser Tyr Pro Gly Leu Glu Ser His Val Ser His Lys Leu Ala Lys Lys 325 330 335	1008
tac ttg aaa aat ggt tac ggc gcc gtt ctc agc ttt ggc gct aaa ggt Tyr Leu Lys Asn Gly Tyr Gly Ala Val Leu Ser Phe Gly Ala Lys Gly 340 345 350	1056
ggc cct gat caa agt cgt aag gta gtc aat gcc tta aag ctt gct agt Gly Pro Asp Gln Ser Arg Lys Val Val Asn Ala Leu Lys Leu Ala Ser 355 360 365	1104
cag ttg gcc aat gtt ggt gat gcc aaa act ttg gtt atc gct cct gcc Gln Leu Ala Asn Val Gly Asp Ala Lys Thr Leu Val Ile Ala Pro Ala 370 375 380	1152

tat acc act cat tta caa tta act gat gag gag caa att tct gcc ggt 1200  
 Tyr Thr Thr His Leu Gln Leu Thr Asp Glu Glu Gln Ile Ser Ala Gly  
 385 390 395 400

gtc act aag gat ctt att cgt gtg gcc gtc ggt att gag cac atc gat 1248  
 Val Thr Lys Asp Leu Ile Arg Val Ala Val Gly Ile Glu His Ile Asp  
 405 410 415

gat att atc gcc gac ttt gct caa gct ttg gaa gtt gcc taa 1290  
 Asp Ile Ile Ala Asp Phe Ala Gln Ala Leu Glu Val Ala  
 420 425

<210> 54

<211> 429

<212> PRT

<213> Schizosaccharomyces pombe

<400> 54

Met Pro Val Glu Ser Glu His Phe Glu Thr Leu Gln Leu His Ala Gly  
 1 5 10 15

Gln Glu Pro Asp Ala Ala Thr Ser Ser Arg Ala Val Pro Ile Tyr Ala  
 20 25 30

Thr Thr Ser Tyr Val Phe Arg Asp Cys Asp His Gly Gly Arg Leu Phe  
 35 40 45

Gly Leu Gln Glu Pro Gly Tyr Ile Tyr Ser Arg Met Met Asn Pro Thr  
 50 55 60

Ala Asp Val Phe Glu Lys Arg Ile Ala Ala Leu Glu His Gly Ala Ala  
 65 70 75 80

Ala Ile Ala Thr Ser Ser Gly Thr Ser Ala Leu Phe Met Ala Leu Thr  
 85 90 95

Thr Leu Ala Lys Ala Gly Asp Asn Ile Val Ser Thr Ser Tyr Leu Tyr  
 100 105 110

Gly Gly Thr Tyr Asn Leu Phe Lys Val Thr Leu Pro Arg Leu Gly Ile  
 115 120 125

Thr Thr Lys Phe Val Asn Gly Asp Asp Pro Asn Asp Leu Ala Ala Gln  
 130 135 140

Ile Asp Glu Asn Thr Lys Ala Val Tyr Val Glu Ser Ile Gly Asn Pro

145		150		155		160
Met Tyr Asn Val	Pro Asp Phe Glu Arg	Ile Ala Glu Val	Ala His Ala			
	165		170		175	
Ala Gly Val	Pro Leu Met Val	Asp Asn Thr Phe	Gly Gly Gly Gly Tyr			
	180	185	190			
Leu Val Arg	Pro Ile Asp His	Gly Ala Asp Ile	Val Thr His Ser Ala			
	195	200	205			
Thr Lys Trp	Ile Gly Gly His	Gly Thr Thr Ile	Gly Gly Val Ile Val			
	210	215	220			
Asp Ser Gly Lys	Phe Asp Trp Lys Lys	Asn Ser Lys Arg	Phe Pro Glu			
	225	230	235		240	
Phe Asn Glu	Pro His Pro Gly Tyr	His Gly Met Val	Phe Thr Glu Thr			
	245	250	255			
Phe Gly Asn	Leu Ala Tyr Ala	Phe Ala Cys Arg	Thr Gln Thr Leu Arg			
	260	265	270			
Asp Val Gly	Gly Asn Ala Asn	Pro Phe Gly Val	Phe Leu Leu Leu Gln			
	275	280	285			
Gly Leu Glu	Thr Leu Ser Leu	Arg Met Glu Arg	His Val Gln Asn Ala			
	290	295	300			
Phe Ala Leu	Ala Lys Tyr Leu	Glu Lys His Pro	Lys Val Asn Trp Val			
	305	310	315		320	
Ser Tyr Pro	Gly Leu Glu Ser	His Val Ser His	Lys Leu Ala Lys Lys			
	325	330	335			
Tyr Leu Lys	Asn Gly Tyr Gly	Ala Val Leu Ser	Phe Gly Ala Lys Gly			
	340	345	350			
Gly Pro Asp	Gln Ser Arg Lys	Val Val Asn Ala	Leu Lys Leu Ala Ser			
	355	360	365			
Gln Leu Ala	Asn Val Gly Asp	Ala Lys Thr Leu	Val Ile Ala Pro Ala			
	370	375	380			
Tyr Thr Thr	His Leu Gln Leu	Thr Asp Glu Glu	Gln Ile Ser Ala Gly			
	385	390	395		400	

Val Thr Lys Asp Leu Ile Arg Val Ala Val Gly Ile Glu His Ile Asp  
 405 410 415

Asp Ile Ile Ala Asp Phe Ala Gln Ala Leu Glu Val Ala  
 420 425

<210> 55

<211> 52

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 55

cccgggatcc gctagcggcg cgccggccgg cccggtgtga aataccgcac ag 52

<210> 56

<211> 53

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 56

tctagactcg agcgcccgcg gccggccttt aaattgaaga cgaaagggcc tcg 53

<210> 57

<211> 47

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 57

gatctaga cccggggatc cgctagcggg ctgctaaagg aagcgga 47

<210> 58

<211> 38

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 58

gagaggcgcg ccgctagcgt gggcgaagaa ctccagca 38

<210> 59

<211> 34

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 59  
gagagggcg cgcgcaaag tcccgttcg tgaa 34

<210> 60  
<211> 34  
<212> DNA  
<213> Künstliche Sequenz

<220>  
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 60  
gagagggcg cgcgtcaagt cggcgaagcc acgc 34

<210> 61  
<211> 140  
<212> DNA  
<213> Künstliche Sequenz

<220>  
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 61  
tcgaatttaa atctcgagag gcctgacgtc gggcccggtta ccacgcgtca tatgactagt 60  
tcggacctag ggatatacgtc gacatcgatg ctcttctgcg ttaattaaca attgggatcc 120  
tctagaccg ggatttaaatt 140

<210> 62  
<211> 140  
<212> DNA  
<213> Künstliche Sequenz

<220>  
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 62  
tcatttaa atcccgggtc tagaggatcc caattgttaa ttaacgcaga agagcatcga 60  
tcgacgat atccctaggt ccgaactagt catatgacgc gtggtaccgg gcccgacgtc 120  
ggcctctcg agatttaaatt 140

<210> 63  
<211> 33  
<212> DNA  
<213> Künstliche Sequenz

<220>  
<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 63  
gagagcggcc gccgacctt tttaacccat cac 33

<210> 64  
<211> 32  
<212> DNA  
<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:PCR primer

<400> 64

aggagcggcc gccatcggca ttttcttttg cg

32

<210> 65

<211> 5091

<212> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz:Plasmid

<400> 65

```

gccgcgactg ccttcgcgaa gccttgcccc gcggaaattt cctccaccga gttcgtgcac 60
accctatgc caagcttctt tcaccctaaa ttcgagagat tggattctta ccgtggaaat 120
tcttcgcaaa aatcgteccc tgatcgccct tgcgacgttg gcgtcgggtg ccgtgggtgc 180
gcttggttg accgacttga tcagcgcccg ctcgatttaa atctcgagag gcctgacgtc 240
gggcccggta ccacgcgtca tatgactagt tcggacctag ggatatcgtc gacatcgatg 300
tcttctgcg ttaattaaca attgggatcc tctagacctg ggatttaa atcgtagcggg 360
tgctaaagg aagcggaaca cgtagaaagc cagtcgcgag aaacgggtgt gaccccggtg 420
gaatgtcagc tactgggcta tctggacaag ggaaaacgca agcgcaaaga gaaagcaggt 480
agcttgacgt gggcttacat ggcatagct agactggggt gttttatgga cagcaagcga 540
accggaattg ccagctgggg cgccctctgg taaggttggg aagccctgca aagtaaactg 600
gatggctttc ttgcgcgcaa ggatctgatg gcgcagggga tcaagatctg atcaagagac 660
aggatgagga tcgtttcgca tgattgaaca agatggattg cagcaggtt ctccggccgc 720
ttgggtggag aggtattctg gctatgactg ggcacaacag acaatcggtt gctctgatgc 780
cgccgtgttc cggctgtcag cgcagggggt cccggttctt tttgtcaaga ccgacctgtc 840
cgggtgccctg aatgaactgc aggacgaggt agcgcggcta tcgtgggtgg ccacgacggg 900
cgttccttgc gcagctgtgc tcgacgttgt cactgaagcg ggaagggtgt ggctgtctat 960
gggcgaagtg cgggggcagg atctcctgtc atctcacctt gctcctgccc agaaaagtatc 1020
catcatggct gatgcaatgc ggcggctgca tacgcttgat ccggctacct gccatttcca 1080
ccaccaagcg aaacatcgca tcgagcgagc acgtactcgg atggaagcgg gtcttgtcca 1140
tcaggatgat ctggacgaag agcatcaggg gctcgcgcca gccgaactgt tcgccagggt 1200
caaggcgcgc atgcccgaag gcgaggatct cgtcgtgacc catggcgatg cctgcttgcc 1260
gaatatcatg gtggaaaatg gccgcttttc tggattcata gactgtggcc ggctgggtgt 1320
ggcggaccgc tatcaggaca tagcgttggc taccctgtat attgctgaag agcttggcgg 1380
cgaatgggct gaccgttcc tcgtgcttta cggtatcgcc gctcccgtat cgcagcgcac 1440
cgcttcttat cgcttcttgc acgagttctt ctgagcggga ctctggggtt cgaaatgacc 1500
ccaagcga cgcccaacct gccatcacga gatttcgatt ccaccgccc cttctatgaa 1560
gttggggt tcggaatcgt tttccgggac gccggctgga tgatcctcca gcgcggggat 1620
tcctgctgg agttcttcgc ccacgttagc ggcgcgcgg ccggcccgggt gtgaaatacc 1680
gcacagatgc gtaaggagaa aataccgcat caggcgtctt tccgcttctt cgctcactga 1740
ctcgctgcgc tcggtcggtt ggctgcggcg agcggatcca gctcactcaa aggcggtaat 1800
acggttatcc acagaatcag gggataacgc aggaagaac atgtgagcaa aaggccagca 1860
aaaggccagg aaccgtaaaa aggcgcggtt gctggcgttt ttccataggt tccgcccccc 1920
tgacgagcat cacaaaaatc gacgctcaag tcagaggtgg cgaaaccgga caggactata 1980
aagataccag gcgtttcccc ctggaagctc cctcgtgcgc tctcctgttc cgaccctgcc 2040
gcttacggga tacctgtccg cctttctccc ttcgggaagc gtggcgcttt ctcatagctc 2100
acgctgtagg tatctcagtt cgggtgtaggt cgttcgctcc aagctggggt gtgtgcacga 2160
acccccggt cagcccgacc gctgcgcctt atccggtaac tatcgtcttg agtccaacc 2220
ggtaagacac gacttatcgc cactggcagc agccactggt aacaggatta gcagagcgag 2280
gtatgtaggc ggtgctacag agttcttgaa gtggtggcct aactacggct acactagaag 2340
gacagtattt ggtatctgcg ctctgctgaa gccagttacc ttcggaaaaa gagttggtag 2400
ctcttgatcc ggcaaacaaa ccaccgctgg tagcgggtgt ttttttgttt gcaagcagca 2460
gattacgcgc agaaaaaaag gatctcaaga agatcctttg atcttttcta cggggtctga 2520
cgctcagtg aacgaaaact cacgttaagg gattttgggt atgagattat caaaaaggat 2580
cttcacctag atccttttaa aggcgggccc cggccgcgca aagtcgccgt tcgtgaaaat 2640
tttcgtgccc cgtgattttc cgccaaaaac tttaacgaac gttcgttata atggtgtcat 2700
gaccttcacg acgaagtact aaaattggcc cgaatcatca gctatggatc tctctgatgt 2760
cgcgctggag tccgacgcgc tcgatgctgc cgtcgattta aaaacgggtg tcggattttt 2820
ccgagctctc gatacgacgg acgcgccagc atcacgagac tgggcccagt cgcgagcga 2880

```

```

cctagaaact ctcgtggcgg atcttgagga gctggctgac gagctgctg ctcggccagc 2940
gccaggagga cgcacagtag tggaggatgc aatcagttgc gcctactgcg gtggcctgat 3000
tcctccccgg cctgaccgcg gaggacggcg cgcaaaatat tgctcagatg cgtgtcgtgc 3060
cgcagccagc cgcgagcgcg ccaacaaacg ccacgccgag gagctggagg cggctaggtc 3120
gcaaattggcg ctggaagtgc gtcccccgag cgaaattttg gccatggtcg tcacagagct 3180
ggaagcggca gcgagaatta tcgcgatcgt ggcggtgccc gcaggcatga caaacatcgt 3240
aaatgccgcg tttcgtgtgc cgtggccgcg caggacgtgt cagcgccgcc accacctgca 3300
ccgaatcggc agcagcgctg cgcgtcgaaa aagcgcacag gcggcaagaa gcgataagct 3360
gcacgaatac ctgaaaaatg ttgaacgccc cgtgagcggt aactcacagg gcgtcggcta 3420
acccccagtc caaacctggg agaaaagcgt cgtgagcggt tctagcggat tcacgagaca 3480
ttgacacacc ggcctggaaa ttttcgctg atctgttcga caccatccc gagctcgcg 3540
tgcgatcacg tggctggacg agcgaagacc gccgcgaatt cctcgctcac ctgggcagag 3600
aaaatttcca gggcagcaag acccgcgact tcgccagcgc ttggatcaaa gaccggaca 3660
cggagaaaca cagccgaagt tataccgagt tggttcaaaa tcgcttgccc ggtgccagta 3720
tgttgctctg acgcacgcgc agcacgcagc cgtgcttgtc ctggacattg atgtgccgag 3780
ccaccaggcc ggcgggaaaa tcgagcacgt aaaccccagag gtctacgcga ttttggagcg 3840
ctggggcacgc ctggaaaaaag cgccagcttg gatcggcgtg aatccactga gcgggaaatg 3900
ccagctcatc tggctcattg atccgggtga tgccgcagca ggcatgagca gccgaatat 3960
gcgctgctg gctgcaacga gccactgcac tctccgacga ttccggcgctg accaggcttt 4020
ttcacatagg ctgagccgtg atcgcttagc tgatcttatg gaggttgctc gcatgatctc 4140
gcccagcac aatcgcggtg atcgcttagc tgatcttatg gaggttgctc gcatgatctc 4140
ggcacagaa aaacctaaaa aacgctatga gcaggagttt tctagcggac gggcacgtat 4200
cgaagcggca agaaaagcca ctgcggaagc aaaagcactt gccacgcttg aagcaagcct 4260
gccgagcgcc gctgaagcgt ctggagagct gatcgacggc gtccgtgtcc tctggactgc 4320
tccaggcgct gccgcccgtg atgagacggc ttttcgccac gctttgactg tgggatacca 4380
gttaaaaagc gctggtgagc gcctaaaaga caccaagggt catcgagcct acgagcgtgc 4440
ctacaccgct cctcaggcg gctgagggc cgtgagcct gatctgccgc cggactgtga 4500
ccgcccagac gattggccgc gagctgtgc cggctacgtc gctaaaggcc agccagtcgt 4560
ccctgctcgt cagacagaga cgcagagcca gccaggcgaa aaagctctgg ccactatggg 4620
aagacgtggc ggtaaaaagg ccgcagaacg ctggaagac ccaaacagtg agtacgccc 4680
agcacagcga gaaaaactag ctaagtccag tcaacgacaa gctaggaaag ctaaaaggaaa 4740
tcgcttgacc attgcagggt ggtttatgac tgttgagggg gagactggct cgtggccgac 4800
aatcaatgaa gctatgtctg aatttagcgt gtcacgtcag accgtgaata gagcacttaa 4860
ggtctgcccc cattgaact ccacgaggac gccgaaagct tcccagtaaa tgtgccatct 4920
cgtaggcaga aaacggttcc cccgtagggc ctctctcttg gcctcctttc taggtcgggc 4980
tgattgctct tgaagctctc tagggggggt cacaccatag gcagataacg ttccccaccg 5040
gctcgctcgt taagcgcaca aggactgctc ccaaagatct tcaaagccac t 5091

```

<10> 66

<11> 4323

<12> DNA

<213> Künstliche Sequenz

<220>

<223> Beschreibung der künstlichen Sequenz: Plasmid

<400> 66

```

tctctcagcg tatggttgct gcctgagctg tagttgcctt catcgatgaa ctgctgtaca 60
ttttgatagc tttttccgct accgtcaaa attgatttat aatcctctac accggtgatg 120
ttcaaagagc tgtctgatgc tgatacgta acttgatgcag ttgtcagtggt ttgtttgcgc 180
taatgtttac cggagaaatc agtgtagaat aaacggattt ttccgctcaga tgtaaatgtg 240
gctgaacctg accattcttg tggttggtct ttttagatag aatcatttgc atcgaatttg 300
tcgctgtctt taaagacgcg gccagcgttt ttccagctgt caatagaagt ttcgcccact 360
ttttgataga acatgtaaat cgatgtgtca tccgcatttt taggatctcc ggctaatagca 420
aagacgatgt ggtagccgtg atagtttgcg acagtgcctg cagcgttttg taatggccag 480
ctgtcccaaa cgtccaggcc ttttgagaaa gagatatttt taattgtgga cgaatcaaat 540
tcagaaactt gatatttttc attttttttg tgttcaggga tttgcagcat atcatggcgt 600
gtaatatggg aaatgccgta tgtttcccta tatggctttt gggttcgtttc tttcgcaaac 660
gcttgagttg cgcctcctgc cagcagtcgc gtagtaaagg ttaatactgt tgcttggttt 720
gcaaactttt tgatgttcat cgttcatgtc tcctttttta tgtactgtgt tagcggctctg 780
cttcttccag ccctcctggt tgaagatggc aagttagtta cgcacaataa aaaaagacct 840

```

aaaatatgta	aggggtgacg	ccaaagtata	cactttgccc	tttacacatt	ttaggtcttg	900
cctgctttat	cagtaacaaa	ccgcgcgat	ttacttttcg	acctcattct	attagactct	960
cgtttgatt	gcaactggtc	tattttcctc	ttttgttga	tagaaaatca	taaaaggatt	1020
tgcagactac	gggcctaaag	aactaaaaaa	tctatctgtt	tcttttcatt	ctctgtatct	1080
tttatagttt	ctgttgcatg	ggcataaaag	tgccttttta	atcacaattc	agaaaaatct	1140
ataatatctc	atttcactaa	ataatagtga	acggcaggta	tatgtgatgg	gttaaaaaagg	1200
atcggcggcc	gctcgattta	aatctcgcga	ggcctgacgt	cgggcccggg	accacgcgtc	1260
atatgactag	ttcggacctc	gggatatcgt	cgacatcgat	gctcttctgc	gttaattaac	1320
aattgggac	ctctagaccc	gggatttaaa	tcgctagcgg	gctgctaaag	gaagcgggaa	1380
acgtagaaa	ccagtcgcga	gaaacgggtg	tgaccccgga	tgaatgtcag	ctactgggct	1440
atctggacaa	gggaaaaacg	aagcgcaaa	agaaagcagg	tagcttgacg	tgggcttaca	1500
tggcgcagac	tagactgggc	ggttttatgg	acagcaagcg	aaccggaatt	gccagctggg	1560
gcgcctctg	gtaagggttg	gaagccctgc	aaagtaaaact	ggatggcttt	cttgcccgcca	1620
aggatctgat	ggcgcagggg	atcaagatct	gatcaagaga	caggatgagg	atcgtttcgc	1680
atgattgaac	aagatggatt	gcacgcaggt	tctccggccg	cttgggtgga	gaggctattc	1740
ggctatgact	gggcacaaca	gacaatcggc	tgctctgatg	ccgcctgtgt	ccggctgtca	1800
gcgcaggggc	gcccggttct	ttttgtcaag	accgacctgt	ccggtgccct	gaatgaactg	1860
caggacgagg	cagcgcggct	atcggtggctg	gccacgacgg	gcgttccttg	cgcagctgtg	1920
ctcgacgttg	tcactgaagc	gggaaggac	tgggtgctat	tgggcgaagt	gccggggcag	1980
gatctcctgt	catctcacct	tgctcctgcc	gagaaagtat	ccatcatggc	tgatgcaatg	2040
gcggctgc	atacgcttga	tccggctacc	tgccctatcg	accaccaagc	gaaacatcgc	2100
cgagcgag	cacgtactcg	gatggaagcc	ggtcttgctg	atcaggatga	tctggacgaa	2160
gagcatcagg	ggctcgcgcc	agccgaactg	ttcgccaggc	tcaaggcgcg	catgcccgac	2220
ggcgcaggtc	tcgtcgtgac	ccatggcgat	gcctgcttgc	cgaatatcat	ggtggaaaat	2280
ggccgctttt	ctggattcat	cgactgtggc	cggctgggtg	tggcggaccg	ctatcaggac	2340
atagcgttgg	ctaccogtga	tattgctgaa	gagcttggcg	gcgaatgggc	tgaccgcttc	2400
ctcgtgcttt	acggtatcgc	cgctcccgat	tcgcagcgca	tcgccttcta	tcgccttctt	2460
gacgagttct	actctggggg	actctggggg	tcgaaatgac	cgaccaagcg	acgcccaccc	2520
tgccatcacg	agatttcgat	tcaccgcgcg	ccttctatga	aagggtgggc	ttcggaatcg	2580
ttttccggga	cgccggctgg	atgatcctcc	agcgcgggga	tctcatgctg	gagttcttcg	2640
cccacgctag	cggcgcgcgc	gccggcccg	tgtgaaatac	cgcacagatg	cgtaaggaga	2700
aaataccgca	tcaggcgctc	ttccgcttcc	tcgctcactg	actcgtcgcg	ctcggtcggt	2760
cggctgcggc	gagcgggtatc	agctcactca	aaggcggtaa	tacggttatc	cacagaatca	2820
ggggataacg	caggaaagaa	catgtgagca	aaaggccagc	aaaaggccag	gaaccgtaaa	2880
aaggccgcgt	tgctggcggt	tttccatagg	ctccgcccc	ctgacgagca	tcacaaaaat	2940
cgacgctcaa	gtcagaggtg	gcgaaaccgc	acaggactat	aaagatacca	ggcgtttccc	3000
cctggaagct	ccctcgctgc	ctctcctggt	cgcaccctgc	cgcttaccgg	atacctgtcc	3060
gcctttctcc	cttcgggaag	cgtggcgctt	tctcatagct	cacgctgtag	gtatctcag	3120
tcggtgtagg	tcgttcgctc	caagctgggc	tgtgtgcacg	aacccccgt	tcagcccgcg	3180
cgctgcgcct	tatccggtaa	ctatcgtctt	gagccaacc	cggtaaagaca	cgacttatcg	3240
ctggcag	cagccactgg	taacaggatt	agcagagcga	ggtatgtagg	cggtgctaca	3300
ttcttga	agtgggtggc	taactacggc	tacactagaa	ggacagtatt	tggtatctgc	3360
gtctgctga	agccagttac	cttcggaaaa	agagttggta	gctcttgatc	cggcaaaaca	3420
accaccgctg	gtagcgggtg	tttttttgtt	tgcaagcagc	agattacgcg	cagaaaaaaa	3480
ggatctcaag	aagatccttt	gatcttttct	acggggtctg	acgctcagtg	gaacgaaaac	3540
tcacgttaag	ggatttttgg	catgagatta	tcaaaaagga	tcttcaccta	gatcctttta	3600
aaggccggcc	gcggccgcca	tcggcatttt	cttttgctgt	tttatttgtt	aactgttaat	3660
tgtccttggt	caaggatgct	gtctttgaca	acagatgttt	tcttgccctt	gatgttcagc	3720
aggaagctcg	gcgcaaaccg	tgattgtttg	tctgcgtaga	atcctctgtt	tgcatatag	3780
cttgtaatca	cgacattggt	tcctttcgct	tgaggtacag	cgaagtgtga	gtaagtaaag	3840
gttacatcgt	taggatcaag	atccattttt	aacacaaggc	cagttttgtt	cagcggcttg	3900
tatgggccag	ttaaagaatt	agaaacataa	ccaagcatgt	aaatatcggt	agacgtaatg	3960
ccgtcaactg	tcatttttga	tccgcgggag	tcagtgaaca	ggtaccattt	gccgttcatt	4020
ttaaagacgt	tcgcgcgttc	aatttcatct	gttactgtgt	tagatgcaat	cagcgggttc	4080
atcacttttt	tcagtgtgta	atcatcgctt	gtactcaatc	taccgagagc	gccgtttgct	4140
aactcagccg	tgcgtttttt	atcgctttgc	agaagttttt	gactttcttg	acggaagaat	4200
gatgtgcttt	tgccatagta	tgctttgtta	aataaagatt	cttcgccttg	gtagccatct	4260
tcagttccag	tgtttgcttc	aaataactaag	tatttggtgc	ctttatcttc	tacgtagtga	4320
gga						4323



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**